Zeitschrift für die gesamte

Neurologie und Psychiatrie

Herausgegeben von

A. Alzheimer (Breslau) R. Gaupp (Tübingen) M. Lewandowsky (Berlin) K. Wilmanns (Heidelberg)

Originalien

Redaktion

des psychiatrischen Teiles: A. Alzheimer | des neurologischen Teiles: M. Lewandowsky

Sonderabdruck aus Band XXV, Heft 4/5

G. Pighini und P. Barbieri:

Chemische und histochemische Untersuchungen über die lipoiden Abbaustoffe des Gehirns bei progressiver Paralyse

Berlin
Verlag von Julius Springer
1914

Die Abteilung der „Zeitschrift für die gesamte Neurologie und Psychiatrie“, die die

Originalbeiträge

bringt, erscheint in zwangloser Folge, derart, daß die eingehenden Arbeiten so rasch als irgend möglich, spätestens aber 4—6 Wochen nach Eingang, erscheinen können. Eine Teilung von Arbeiten in verschiedene Hefte soll vermieden werden. Zum Verständnis der Arbeiten und zur Belegung von Befunden wichtige Abbildungen und Tafeln können den Arbeiten jederzeit beigegeben werden.

Die Manuskripte sind für den psychiatrischen Teil an

Herrn Professor Dr. Alzheimer, Breslau, Auenstraße 42,

für den neurologischen Teil an

Herrn Professor Dr. Lewandowsky, Berlin W 62, Lutherstraße 21,

einzusenden. Die Autoren der Originalien werden gebeten, ihren Arbeiten ein Autoreferat für den Referateteil beizulegen.

Das Mitarbeiterhonorar beträgt M. 40.— für den Druckbogen Originalien; jeder Mitarbeiter erhält 60 Sonderabdrücke seiner Arbeit unentgeltlich.

Die Zeitschrift erscheint in Heften von je ca. 8 Bogen, die zu Bänden von etwa 40 Bogen (je nach Zahl und Art der beigegebenen Abbildungen) vereinigt werden.

Der Preis des Bandes beträgt M. 24.—. Die Erledigung aller nichtredaktionellen Angelegenheiten, die die Zeitschrift betreffen, erfolgt durch die

Verlagsbuchhandlung von Julius Springer,
Berlin W 9, Linkstraße 23/24.

---

25. Band. **Inhaltsverzeichnis.** 4/5. Heft.

Seite

Pighini, G. und **P. Barbieri.** Chemische und histochemische Untersuchungen über die lipoiden Abbaustoffe des Gehirns bei progressiver Paralyse. (Mit 6 Textfiguren und 3 Tafeln) 353

Schrottenbach, H. und **M. de Crinis.** Zur Behandlung luetischer Erkrankungen des Zentralnervensystems nach der Methode von Swift und Ellis. I. Mitteilung. (Mit 6 Textfiguren) 392

Juschtschenko, A. J. und **J. Plotnikoff.** Über Abwehrfermente (Abderhaldens): Das Antitrypsin und die Nuclease bei Nervenkrankheiten und manisch-depressiven Psychosen 442

Tremmel, E. Untersuchungen über die faradische Auslösung des normalen und des Babinskischen Fußsohlenreflexes. (Mit 2 Textfiguren). . . . 472

Eskuchen, K. Die fünfte Reaktion (Gold-Reaktion). (Mit 1 Textfigur) . 486

Sepp, E. Ein Fall von Quinckescher Krankheit mit Ophthalmoplegie . . 512

Oppenheim, H. Über Vortäuschung von Tabes und Paralyse durch Hypophysistumor (Pseudotabes pituitaria etc.). (Mit 1 Textfigur) 527

Schlesinger, E. Die hemianopische Pupillenreaktion, ihre physiologische Grundlage und ihre lokaldiagnostische Bedeutung. (Mit 1 Textfigur) . 536

Spielmeyer, W. Die Diagnose „Entzündung“ bei Erkrankungen des Zentralnervensystems 543

Hauenstein, J. Studien mittels der Weichardtschen Reaktion bei verschiedenen Geisteskrankheiten 564

Autorenverzeichnis 581

22500906320

LIBRARY
Coll. wellMOmec
Coll. pam
No. WL 30
1914
P63c

Chemische und histochemische Untersuchungen über die lipoiden Abbaustoffe des Gehirns bei progressiver Paralyse.

Von

Giacomo Pighini und **Pietro Barbieri.**

(Aus dem wissenschaftlichen Laboratorium des psychiatrischen Instituts in Reggio Emilia [Direktor: Prof. Dr. G. Pighini].)

Mit 6 Textfiguren und 3 Tafeln.

(Eingegangen am 22. April 1914.)

Das Ziel der vorliegenden Untersuchungen bestand darin, zu sehen, ob es mit den in jüngster Zeit von der Histochemie vorgeschlagenen Mitteln möglich wäre, bei progressiver Paralyse im Gehirn die verschiedenen Lipoidstoffe zu differenzieren, die sich uns bei rein chemischer Untersuchung als quantitativ und qualitativ verändert ergaben. Aus den Untersuchungen von Pighini und Carbone[1]) und von Pighini[2]) über die chemische Zusammensetzung des Gehirns bei progressiver Paralyse hatte sich nämlich ergeben, daß derartige Gehirne einen in den einzelnen Fällen ziemlich übereinstimmenden Veränderungstypus zeigen, der sich in einer Gewichtsabnahme der Hirnmasse und in den Beziehungen zu der der Untersuchung unterzogenen frischen Substanz, in einer prozentualen Wasserzunahme und einer erheblichen Abnahme der Gesamtlipoide zusammenfassen läßt. Diese letztere Konstatierung schien uns auf den ersten Blick nicht im Einklang mit den Ergebnissen der histologischen Untersuchung zu stehen; denn aus den Untersuchungen Alzheimers und seiner Schule ergab sich ganz klar, daß im Paralytikergehirn reichliche Anhäufungen von Abbauprodukten von lipoider Natur sowohl in den Nervenzellen als in den Gliakörnchenzellen, in den amöboiden Zellen, in den perivasculären Räumen und in den Körnchenzellen der Adventitia[3]) gefunden werden. Dieser, namentlich in der Rinde bestehenden, ausgedehnten lipoiden Degeneration, die von der Histologie konstatiert worden war, stellte die chemische Untersuchung des Paralytikerhirns ihren Befund einer sehr ausgeprägten Abnahme der gesättigten und nicht gesättigten Phosphatide, der mit den durch die Technik Sigmund Fränkels[4]) vorgeschlagenen verschiedenen Lösungsmitteln extrahierbaren Cerebroside und Sphingogalaktosen und einer fast gleichen Cholesterinmenge wie der im normalen Gehirn gefundenen gegenüber. Es erschien deshalb interessant, vergleichende

Wir glauben deshalb, daß das Erscheinen von Lipoidkörnchen in der Nervenzelle als ein Anzeichen des besonderen Stoffwechsels dieses Protoplasmas betrachtet werden kann, das, wenn es nicht gelingt, die regressiven Produkte seines Lipoidmaterials auszuscheiden oder allmählich umzugestalten, sie in der Zelle in Tröpfchen anhäuft, die unter normalen Verhältnissen das Aussehen des sog. „gelben Pigments" annehmen. Die Hypooxydation und viele pathologischen Zustände könnten als eine Steigerung eines derartigen katabolischen Prozesses betrachtet werden.

Sehr wenig ist bis jetzt bekannt über die Funktion, welche die Lipoidstoffe in den Zellen und insbesondere in der Nervenzelle erfüllen. Wegen ihres hohen Wärmebildungskoeffizienten nimmt man mit Recht an, daß sie sich an der Vorgängen der inneren Verbrennung und an den Energiekundgebungen des Elementes lebhaft beteiligen. Für die letzteren scheinen sie aber auch tatkräftige Sorge zu tragen infolge ihrer physikalisch-chemischen Eigenschaften, da man mit einer gewissen Begründung annimmt, daß sie, indem sie sich insbesondere an der Peripherie der Protoplasmen anhäufen, der Zelloberfläche die bekannten Eigenschaften der halb durchlässigen Membranen verleihen. Einigen von ihnen, die nun — namentlich infolge der Untersuchungen der Fränkelschen Schule — besser bekannt zu werden beginnen, kann, wie es scheint, auch eine Aufgabe bei der selektiven Assimilation der Nährstoffe und bei den Oxydationsvorgängen des Protoplasmas zuerkannt werden. Das Kephalin z. B., ein eine Fettsäure der ungesättigten Reihe enthaltendes Monoaminomonophosphatid, das reichlich in den Geweben, insbesondere im Nervengewebe (wo es ungefähr ein Drittel der Gesamtlipoide repräsentiert), verteilt ist, scheint diese Eigenschaften zu besitzen wegen der Leichtigkeit mit der er physikalisch-chemische Verbindungen mit anderen Stoffen bildet, und wegen der Eigenschaft sich an Stelle der doppelten Bindung der Kohlenstoffatome zu oxydieren[7]). Da diese Vorgänge wahrscheinlich durch Enzyme reguliert werden und von reversibler Natur sind, versteht man die physiologische Bedeutung solcher Molekularfunktionen. Nun müssen aber diese Funktionen — die nur für das chemische Verhalten solcher isolierter und in vitro untersuchter Stoffe angenommen werden — wenn sie wirklich vorhanden sind, sich im Gleichgewichtszustande abspielen, in welchem derartige Lipoidstoffe sich mit den anderen Stoffen des Protoplasmas befinden — labile Verbindung, Mischung, Lösung? — d. h. in dem Zustand, in welchem es uns mit unseren Mitteln der histochemischen Untersuchung nicht gelingt, sie in den Zellelementen, histologisch ausgedrückt, in dem Zustande, in welchem sie maskiert sind, zu differenzieren. Anderenfalls ließe sich ihre angenommene Funktion in allen jenen Nervenzellen — um uns auf das spezielle

Thema unserer Untersuchungen zu beschränken — nicht erklären, in denen sich unter normalen Verhältnissen keine Spur von Lipoidstoffen enthüllt und die in den Gehirnen von nicht alten Menschen die Mehrzahl bilden (bei Hunden trifft man sehr wenige Ganglienzellen an, die Lipoidkörnchen enthalten). Die morphologische Differenzierung der Lipoidtropfen im Innern des Protoplasmas, die wir mit Marinesco für die Wirkung regressiver Metamorphosen halten, entzieht aller Wahrscheinlichkeit nach die Lipoidstoffe ihrer energetischen Aufgabe, weshalb das sich damit beladende Zellelement einer Hypofunktion oder einer Dysfunktion entgegengeht.

Es bleibt noch zu untersuchen, ob diese sich im Innern der Zellen differenzierenden Lipoidtropfen nicht darin, namentlich in pathologischen Fällen, eine andere Funktion erfüllen. Die physikalisch-chemischen Beziehungen zwischen Lipoiden und gewissen toxischen Stoffen und Toxinen sind seit kurzer Zeit bekannt, aber die bisher gemachten übereinstimmenden Beobachtungen berechtigen uns zu der Annahme, daß viele Lipoidstoffe mit anderen toxischen Stoffen labile Komplexe bilden und ihre Eigenschaften modifizieren können. So z. B. scheint es, daß das Diphtherietoxin und das Tuberkeltoxin mit den Phosphatiden (und namentlich mit dem Kephalin) Verbindungen bilden, die nach Waele von derselben Natur sein sollen wie die bekannten Toxolecithide, die Calmette, Morgenroth und Carpi[8]) mit dem Gift der Schlangen, Skorpione, Bienen usw. und dem Lecithin erhielten. In diesen Fällen fixiert das Lipoid das Toxin und erhöht gleichzeitig seine Toxizität; in anderen Fällen, wie bei den Verbindungen zwischen Cholesterin und Saponin, Cholesterin und Cyclamin[9]), wird die Toxizität oder das hämolytische Vermögen im neuen Komplex neutralisiert. Diese wichtigen Eigenschaften der Lipoide muß man jedenfalls berücksichtigen, wenn man die Bedeutung des Erscheinens der Lipoidtropfen innerhalb der Protoplasmen und Gewebe im allgemeinen nach Vergiftungen oder Infektionen der Organe erklären will. Die chemischen und physikalisch-chemischen Affinitäten zwischen Toxinen und in den Zellen enthaltenen Lipoidstoffen genügen schon an und für sich, um die Modifikationen des zwischen diesen letzteren und den anderen Bestandteilen des Protoplasmas präexistierenden Gleichgewichts zu erklären.

Wir wiesen oben auf die Hypothesen hin, daß der Funktionsaustausch zwischen Lipoidstoffen und den anderen Bestandteilen des Protoplasmas durch Enzyme reguliert wird. Ihnen fällt wahrscheinlich die Aufgabe zu, jenes physikalisch-chemische Gleichgewicht zu erhalten, das den verschiedenen Lipoiden gestattet, sich untereinander und mit den Zellproteinen so zu verbinden, daß sie ihre spezifischen Merkmale maskieren. Diesen integrativen Enzymen stehen wahrscheinlich desintegrative Enzyme gegenüber, die das Übergewicht gewinnen, wenn

die ersteren infolge Mangels an innerer Oxydation oder einer toxischen Ursache auf irgendeine Weise daran gehindert werden.

Wir haben gewägt, diese Hypothese aufzustellen — die übrigens der Rolle der Enzyme entspricht, die gewöhnlich in allen Protoplasmen angenommen wird — weil sie dazu geeignet ist, das rasche Erscheinen der lipoiden Degeneration bei den Autolysen der dem Kreislauf entzogenen oder vom Körper entfernten und bei passender Temperatur erhaltenen Organe zu erklären. Es ist bekannt, daß in fast allen Zellen der tierischen Gewebe, die verschiedene Stunden lang bei 37° aufbewahrt werden, im Protoplasma Tröpfchen von lipoider Substanz erscheinen, die von Dietrich und Albrecht mit dem Namen „Myelinformen" bezeichnet wurden. Der Umstand, daß diese Formen nicht mehr erscheinen, wenn die Stücke vor der Verbringung in den Thermostaten auf die Temperatur gebracht wurden, in der die thermolabilen Stoffe zerstört werden, veranlaßte sodann Albrecht anzunehmen, daß die Hervorbringung der Lipoidtropfen von Vorgängen von fermentativer Natur abhängt[10]). Nachdem der Sauerstoffaustausch in der Zelle unterdrückt ist, sollen die desintegrativen Enzyme des physikalisch-chemischen Gleichgewichts zwischen den Lipoiden und den anderen Protoplasmabestandteilen das Übergewicht gewinnen und zur fettigen Degeneration der Zelle führen, indem sie das Lipoidmaterial von dem Eiweißmaterial trennen und es nach und nach in weniger komplizierte Produkte zerlegen.

Wenn wir den ganzen Vorgang auf diese Weise erklären, können wir uns das Entstehen der Lipoidblöcke in den Nervenzellen unter experimentellen und pathologischen Bedingungen und die autogene Natur eines derartigen Vorganges passend erklären; wir können uns erklären, warum wir in unseren Gehirnen bei progressiver Paralyse konstant eine starke Abnahme von Lipoidmaterial bei der analytischen Untersuchung der Stoffe in toto gefunden haben, während wir bei der histochemischen Untersuchung das Gewebe von Lipoidtropfen imprägniert angetroffen haben. Die syphilitische Infektion dieser Gehirne, die wir heute für erwiesen halten müssen — sei es infolge direkter Einwirkung der Spirochäte, sei es infolge ihrer Toxine — hat wahrscheinlich zuerst den Stoffwechsel der Nervenzelle der Rinde geändert infolge von Vorgängen, die wir jetzt noch nicht recht unterscheiden können — Sauerstoffentziehung? Hemmung der integrativen Enzyme? Affinität der luetischen Toxine zu besonderen Lipoidbestandteilen, darauf folgende Durchbrechung ihres physikalisch-chemischen Gleichgewichts und Bildung von „Toxin-Lipoid"-komplexen? — Wenn die Ganglienzelle verändert ist, folgen daraus die morphologischen Veränderungen des Gewebes, die Alzheimer uns so wirksam in seiner Abhandlung über die pathologische Neuroglia geschildert hat. Die beginnende Degeneration und der

veränderte Stoffwechsel der Ganglienzelle dienen als Reiz für die Bildung der amöboiden Zellen im Gewebe, die die Aufgabe übernehmen, die desintregativen Produkte der Zelle zu phagocytieren und sie nach den perivasalen Räumen zu schaffen; hier fallen ihrerseits die amöboiden Zellen, nachdem sie das phagocytierte Lipoidmaterial in Gärung versetzt und es (immer nach Alzheimer) in dem ektodermen Gewebe weniger schädliche Produkte umgewandelt haben, der Vernichtung anheim; ihr flüssiger Inhalt ergießt sich in die Lymphe und wird von letzterer aus allmählich durch die mesodermalen Zellen der Adventitien und der Pia aufgenommen, um dann im Protoplasma dieser Zellen (mesodermale Körnchenzellen) in einfachere Produkte zerlegt zu werden.

Dieser Vorgang der Abräumung und regressiven Umwandlung der Produkte der lipoiden Zersetzung der degenerierten Nervenzellen durch die Glia- und mesodermalen Zellen ist durch die histologische Technik und die bisher angestellten wenigen Untersuchungen zur Genüge nachgewiesen. Aus den grundlegenden Untersuchungen Alzheimers würde es sich als sehr wahrscheinlich ergeben, daß der Vorgang sich so in der Tat jedesmal abspielt, wenn eine desintegrative Läsion die Nervenzelle (oder die Nervenfaser) trifft. Die abnormen Produkte, die sich in der Ganglienzelle angehäuft haben und nach und nach von den amöboiden Zellen verflüssigt und phagocytiert werden, sollen regressiven Veränderungen anheimfallen, welche die Tendenz haben, sie in dem Maße, wie sie die Bahn nach dem Lymph- und Blutkreislauf durchziehen, immer homogener zu machen. Während nämlich in den Ganglienzellen, den Nervenfasern und Gliazellen Körnchen differenziert werden, die auf eine häufig voneinander ganz verschiedene Weise reagieren — wie die fuchsinophilen, die methylenblauen, die basophil-metachromatischen Körnchen usw. — finden wir im allgemeinen in den mesodermalen Körnchenelementen, welche die Gärungsprodukte dieser in die perivasale Lymphe ergossenen Granulationen aufgenommen haben, dieselben Reaktionen in den verschiedenen Fällen. Dies weist darauf hin, daß der ganze histogene, chemische Vorgang die Tendenz hat, Abbauprodukte zu präparieren, die vom Kreislauf in der zu ihrer Auflösung darin am besten passenden und — wahrscheinlich — für den Organismus am wenigsten schädlichen Form aufgenommen werden können.

* * *

Die bisher angestellten histologischen Untersuchungen haben sich jedoch wenig der histochemischen Differenzierungsmittel bedient, die von den Forschern, die sich mit der fettigen Degeneration und Infiltration der Gewebe beschäftigt haben, in die Technik eingeführt wurden. Bei den von Alzheimer für das Studium der Abbauprodukte der

Nervenelemente vorgeschlagenen Methoden finden wir nur die Osmiumsäure und den Scharlach als Differenzierungsmittel für das, was im strengen Sinne Lipoidmaterial ist, Reagenzien, die wenig zur Differenzierung der Lipoidstoffe helfen, weil sie deren zu viele nachweisen und mit Färbungsnuancen, die schwer zu differenzieren sind. Bei den anderen auf sauren oder basischen Anilinfarben beruhenden Methoden erhält man wichtige chromatische oder metachromatische Differenzierungen von Stoffen, die aber bis jetzt nicht zur chemischen Differenzierung der Stoffe selbst verwendet worden sind.

Deshalb erschien es interessant, beim analytischen Studium der im Nervengewebe vorhandenen Lipoidprodukte die histochemischen Methoden zu verwenden, auf deren Wert und Leistungsfähigkeit Kawamura in seiner fleißigen Arbeit über die „Cholesterinesterverfettung“[11]) der Gewebe (die auch in der interessanten Monographie D'Agatas über den „Austausch der Fette“[12]) im Auszuge zitiert wird) hinweist.

Diese Methoden wurden tatsächlich schon mit viel versprechenden Resultaten von einigen Neurologen, darunter Luna[13]), Rackmanow[14]), Doinikow[15]), Ziveri[16]), Buscaino[17]), Bonfiglio[18]) und Biondi[19]) verwendet; insbesondere die beiden letztgenannten Autoren wendeten sie methodisch an, um die Produkte der Wallerschen Degeneration der peripheren Nerven und die Zusammensetzung des gelben Pigments der Nervenzellen zu differenzieren.

Da diese Methoden schon zu wiederholten Malen von den vorhin zitierten Forschern beschrieben worden sind, ist es hier nicht nötig, daß auch wir bei einer allzu langen Schilderung derselben verweilen. Wir werden uns darauf beschränken, sie anzuführen und über ihre charakteristischen Reaktionen den verschiedenen Fetten gegenüber berichten, in Übereinstimmung mit den von der Mehrzahl der Forscher angenommenen Resultaten.

Färbung mit dem Nilblau, das von Lorrain Smith[20]) in die histologische Technik eingeführt wurde. Er färbt rot die neutralen Fette, blau die Fettsäuren und Seifen, mit verschiedenen Abstufungen von Blau zu Violett die anderen Fett- und Lipoidstoffe. Diese seine Eigenschaft ist durch den Umstand zu erklären, daß in ihm, oder besser gesagt, in seiner gesättigten wässrigen Lösung zwei Stoffe vorhanden sind, ein Oxazon, das die neutralen Fette rot färbt, und ein Oxazin, das die Fettsäuren blau färbt. Das Verhalten der anderen Stoffe dem Nilblau gegenüber ist, nach Kawamura, das folgende: blau färbt sich, außer den genannten Stoffen, auch das Kephalin — rötlich, bläulich oder violett färben sich die Cholesterinester, die Mischungen von Cholesterin mit Fettsäuren, Neutralfette und Kephalin; das Sphingomyelin und die Cerebroside; wahrscheinlich auch die Stearinsäure.

Was die Technik betrifft, ließen wir die Gefrierschnitte einige Stunden

lang in der gesättigten Lösung; hierauf, nachdem sie abgewaschen und mit Essigwasser nach Schmorl differenziert worden waren, betteten wir sie in Apathyschem Sirupgummi ein (was viel zweckentsprechender war als Einbettung in Glycerin).

Färbung mit Sudan III und Scharlach R. Diese beiden Stoffe, die ihrer chemischen Natur nach ähnlich sind, sollen sich nach einigen Autoren den verschiedenen Fetten gegenüber verschieden verhalten. Das Sudan III färbt hellrot die neutralen Fette, orangerot mit einer ganzen Reihe von Abtönungen, die bis zu blaßgelblicher Farbe herabgehen: das Cholesterin und seine Äther, die Fettsäuren und ihre Seifen, die Lipoide im allgemeinen (Phosphatide-Cerebroside), die Mischungen von Cholesterin mit Fettsäuren oder neutralen Fetten oder Kephalin. Das Scharlach ergibt nach Lombardo[21]), namentlich in der Herxheimerschen alkalischen alkoholischen Lösung, unsichere, mangelhafte Reaktionen; da dies aber noch nicht genügend bestätigt ist, können wir annehmen, daß die beiden Stoffe histologisch einander gleichwertig sind, in dem Sinne, daß sie die Neutralfette elektiv rot färben, während sie den anderen Fett- und Lipoidstoffen eine mehr oder minder intensive orangerote Färbung verleihen, die in der Praxis keine sichere Differenzierung gestattet.

Wir verwendeten sowohl die alkoholische Lösung von Sudan III (Daddi) als auch die alkalische Lösung von Scharlachrot (Herxheimer).

Fischlersche Methode. Die beruht bekanntlich auf der Verbindung, die zwischen dem Kupferacetat und den Fettsäuren und ihren Seifen zustande kommt, welche Verbindung imstande ist, mit dem Hämatoxylin Lack (Kupfer-Hämatoxylinlack) zu bilden. Wenn deshalb die Schnitte mit diesem Kupfersalz gebeizt und in der Folge mit der klassischen Weigertmethode für die Markscheiden behandelt werden, müssen die Fettsäure und ihre Seifen eine schöne blauschwarze Färbung zeigen. Nach einigen Autoren (Rossi[22]) ist diese Methode jedoch nicht spezifisch. Auch Kawamura fand, daß außer den Fettsäuren und Seifen auch die Mischung von Cholesterin und neutralen Fetten positive Reaktion ergibt. Es ist eine Methode, die nur dann Wert hat, um die Fettsäuren auszuschließen, wenn sie deutlich negativ ausfällt.

Methode Smith-Dietrich. Wie die vorige, ist sie eine Abart der Weigertschen Methode für die Markscheiden. Sie beruht auf der Tatsache, daß das Bichromat die Eigenschaft hat, die Fettstoffe mit verschiedener Geschwindigkeit zu oxydieren: diese nehmen, wenn sie einmal oxydiert sind, mit dem Hämatoxylin eine schöne dunkelblaue Färbung (Chromo-Hämatoxylinlack) an. Die Chromisierung ist vorzunehmen bei der Temperatur von 37° während einer angemessen verschiedenen Zeit, an den am Gefrierapparat erhaltenen Schnitten, die

dann weiter mit der gewöhnlichen Weigertschen Methode für das Mark behandelt werden. Vor allem ist es wichtig, die Beize eine verschiedene Zeit hindurch einwirken zu lassen, je nach dem zu untersuchenden Stoff. Smith, Mair und Thorpe glauben, daß sich mit dieser Methode nur die Lipoidstoffe mit ungesättigter Molekel färben: die Cerebroside und die nicht gesättigten Phosphatide (Lecithin-Myelin-Kephalin) und das Cholesterin in labilen Mischungen mit den Fettsäuren oder in Verbindung mit den Cerebrosiden und mit dem Lecithin. Nach Kawamura würden auch die gesättigten Phosphatide positive Reaktion ergeben, so daß die Methode sehr gut zum Nachweis der Lipoide im wahren Sinne des Wortes dienen könnte.

Methode Ciaccio. Sie verfolgt ebenfalls den Zweck, die Lipoidstoffe hervorzuheben. Während nämlich die eigentlichen Fette und reinen Cholesterine nach durchgemachter Chromisierung sich in den aufeinander folgenden Passagen in Alkohol und Schwefelkohlenstoff auflösen, indem sie ihre Stelle wie farblose Vakuolen zurücklassen, bleibt die Mehrzahl der Lipoide unverändert und nimmt die Färbung mit dem Sudan an. Hier läßt man die Chromisierung zum Unterschied von der vorigen Methode nach geeigneter Fixierung in der Ciaccioschen Mischung ad hoc einwirken. Hierauf werden die Stücke rasch in Paraffin eingebettet; die vom Paraffin befreiten Schnitte werden mit dem Sudan und zum Vergleich auch mit Hämatoxylin oder Hämalaun gefärbt.

Nach Kawamura färben sich mit der Ciaccioschen Methode: Kephalin, die Mischungen von Kephalin mit Cholesterin, Cholesterinestern, die Fettsäuren und Seifen. In jüngster Zeit gelangte Ciaccio[23]), als er seine Methode nachprüfte, zu folgenden Resultaten: unter gleichen Bedingungen werden durch die Chromisierung unlöslich gemacht und mithin durch Sudan gefärbt: 1. die nicht gesättigten Phosphatide und ihre Mischungen mit den gesättigten Phosphatiden und dem Cholesterin; 2. die gesättigten Phosphatide und die Cerebroside; 3. die Mischungen von Ölsäure-Cholesterin oder Cholesterinäthern; 4. die Ölsäure. Letztere nur in dem Falle, wenn die Chromisierung über den siebenten Tag hinaus verlängert wird.

Optische Methode. Ein weiteres wichtiges Mittel der Forschung für alle diese Stoffe besteht darin, ihr Verhalten dem polarisierenden Licht gegenüber zu untersuchen. Dank Aschoff[24]) war schon bekannt, daß die Cholesterinester sich stark an der Bildung der doppeltbrechenden Stoffe beteiligen. Kawamura behandelt in seiner wichtigen Arbeit auch diese Frage ausführlich und gelangt dabei zu folgenden Resultaten:

Doppeltbrechend sind die Cholesterinester, einige Phosphatide (das Lecithin und das Sphingomyelin) und das Phrenosin; ferner die Mischungen von Cholesterin und Fettsäuren, von Cholesterin und Kephalin. Die Cholesterinester haben jedoch die besondere Eigenschaft, ihre

Doppeltbrechung durch Erhitzung zu verlieren. Alle anderen Stoffe: die neutralen Fette, die Fettsäuren, das Kephalin sind hingegen einfach brechend. Nach Kasarinoff[25]) ist auch das reine Cholesterin anisotrop, was wir bestätigen. So wäre nun die Methode ein ausgezeichnetes Mittel zur Unterscheidung der Lipoide von den gewöhnlichen Fetten, wenn nicht vor kurzem Versè[26]) gefunden hätte, daß auch die neutralen Fette und die Fettsäuren im krystallisierten Zustand Doppeltbrechung zeigen, welche Beobachtung berücksichtigt werden muß. Wir stellen auf der folgenden Tabelle die Reaktionen der verschiedenen Lipoidstoffe nach den verschiedenen Methoden der spezifischen Untersuchung zusammen.

* * *

An der Hand der oben beschriebenen Methoden haben wir versucht, die Verteilung der Lipoidstoffe in den Gehirnen von zwei typischen Fällen progressiver Paralyse zu studieren, die gleichzeitig der histologischen Untersuchung und der chemischen Untersuchung unterzogen wurden. Eines der Ziele unserer Untersuchung bestand, wie wir schon anfangs angedeutet haben, darin, zu sehen, in welchem Verhältnis zueinander die Resultate der chemischen Untersuchung der Hirnsubstanz und das der histologischen Untersuchung einiger seiner dem frischen Gehirn entnommenen Bruchstücke stünden. Zu diesem Zwecke dienten uns die beiden folgenden Fälle:

1. Luigi Martelli, 42 Jahre alt, aus Modena. Keine Daten bezüglich etwaiger Heredität. Patient ist gutmütigen Charakters und von beschränkter Intelligenz, war Schreiber, Meßner, dann Handlungsdiener. Es ergibt sich nicht, daß er an schweren Krankheiten gelitten hat; auch wurde Syphilis nicht konstatiert. Seit einiger Zeit hatte er begonnen, alkoholische Getränke im Übermaß zu sich zu nehmen; auch hatte er ein außereheliches Verhältnis angeknüpft. Die ersten Anzeichen von Geistesstörung zeigten sich bei ihm, als er die Überzeugung aussprach, daß seine Frau Millionen besitze; bald zeigte er eine vollständige Veränderung seines Charakters, sein Verhalten wurde wunderlich und unordentlich: er hielt die Geschäftsstunden nicht mehr ein, entfernte sich unvermutet aus seinem Hause, ohne zu wissen warum und verursachte lächerliche Auftritte. Kurz nachher zeigten sich Störungen beim Sprechen und leichte, aber andauernde Kopfschmerzen.

Er wurde in die Anstalt eingeliefert am 6. Dezember 1911. Beim Eintritt war sein Aussehen bemerkenswert wegen des Zustandes tiefgehender Unterernährung, den er zeigte. Sehr mager, gelb, blaß, mit schlaffer, matter Haut, bot er ferner die Anzeichen einer vorausgegangenen Rachitis dar: Kleine Statur, mächtiger Schädel, X-Beine. Das lange, sehr unregelmäßige Gesicht wird noch häßlicher gemacht durch einen starken konvergierenden Strabismus der Augen. Die Sprachstörungen sind schon ziemlich ausgesprochen, wie auch das diffuse Zittern in allen Gliedern. Der Kranke hat den unsicheren, schwankenden Gang eines Betrunkenen. Seine Zunge weicht nach rechts ab, die erweiterten Pupillen scheinen, wenn auch ihre Untersuchung schwer hält, auf das Licht nicht zu reagieren.

Tabelle I.

	Doppelbrechung		Neutralrot	Nilblausulfat	Sudan III und Scharlachrot	Basisches Fuchsin	Saures Fuchsin	Toluidinblau	Smith-Methode	Ciaccio-Meth.	Fischler-Meth.	Osmiumsäure	Myelinbildung
	Kalt	beim Erwärmen											
Fettsäuren	—	—	+	dunkelblau	gelbrot	carminrot	—	blau	+ nach vielen Tagen	(+ mit Ölsäure)	+	— (+ mit Ölsäure)	—
Glycerinester	—	—	—	purpurrot	rot	schwach rot	—	blaurot	—	—	—	+	—
Seifen (ölsaures Natrium)	—	—	+	himmelblau	orange	carminrot	—	blau	+	+	+		+
Cholesterin	+	—	—	blaurot	orange	carminrot	—	blau	— (+ nur nach viel. Tagen)	—	—	—	Neigung
Cholesterinester . . .	+	geht verloren	—	rötlich	gelbrot				—	—	—		—
Cholesterinfettsäuregemische	+	geht verloren	—	rötlich	gelbrot				+	—	—		+
Cholesteringlycerinestergemische . . .	—		—	blaurot	gelbrot				braun nach 2 Tagen	—	+		+
Phosphatide													
a) Sphingomyelin . .	+	bleibt erhalten	+	bläulich	schwach gelbrot				+	+	—	braun	+
b) Kephalin	—	bleibt erhalten	+	blau	schwach				+	+	—	braun	+
c) Lecithin	+		rötlich	dunkelblau	schwach orange	carminrot	schwach rot	grünblau	+	+	—	braun	+
Cerebroside	+	bleibt erhalten	+	bläulich	schwach gelbrot	carminrot		blaurot	+	—	—		+
Kephalincholesteringemische	+	bleibt erhalten	+	bläulich	schwach gelbrot				+	+	—		+

In psychischer Hinsicht ist er desorientiert und sehr verwirrt. Auf Fragen antwortet er aufs Geratewohl, meistens auf das gerade Gegenteil. Da er aufgeregt ist, ist er geschwätzig und erzählt, auch ohne dazu aufgefordert zu werden, mit dem größten Ernst und der größten Heiterkeit eine Menge Lügen, von denen die eine absurder als die andere ist. Er zeigt keine wahren und eigentlichen Wahnideen (Größenwahn), hebt jedoch immer den Umstand hervor, daß man ihn mit einer sehr reichen Frau verheiratet hat.

Die Wassermannsche Reaktion ergibt im Blute ein positives Resultat.

In der Folge werden seine geistige Unordnung und Verwirrung immer größer. Er hat Momente starker Aufregung und brüllt und tobt dann, wobei er infolge gewisser Zornesausbrüche auch gefährlich für die anderen Patienten wird; dann ist er wieder sehr ruhig und sanft, so daß er sehr glücklich zu sein scheint und lächelt — er singt, fühlt sich sehr wohl usw.

Obwohl sein körperlicher Zustand beklagenswert ist, bleibt dieser Zustand noch viele Monate hindurch stationär, bis gegen Ende des Jahres 1912 die vollständige Zerrüttung des Organismus beginnt und der Kranke das Bett nicht mehr verlassen kann. Er stirbt an Marasmus am 22. Februar 1913.

Bei der Autopsie findet sich: reichliche Flüssigkeit unter der Dura — hyperämisches Gehirn — diffuse Leptomeningitis an der ganzen Konvexität, intensiver in der Nähe der Scissura interhemispherica, wo die Pia verdichtet und ganz undurchsichtig ist. Ebenso zeigt sie sich entsprechend den frontalen und Rolandschen Zonen infiltriert mit einem gelblichen Aussehen. Im unteren Teile sind die beiden Stirnlappen miteinander fest verbunden durch sehr zähe Hirnhautverwachsungen, die sich nicht abtrennen lassen, ohne die Rinde zu durchbrechen. Hyperplasie und starke Anfüllung der Hirnhautgefäße. Beim Schnitt zeigt sich die Hirnpulpa feucht und saftreich. Augenfällig ist die Verkleinerung gewisser Stirnwindungen infolge Atrophie der grauen Substanz. Erweichungsherde werden nicht angetroffen.

Das Gehirn wiegt 1127 g.

2. Menotti Tovagliari, 40 Jahre alt, aus Guastalla. Ein Onkel und eine Tante väterlicherseits zeigten nicht genau bezeichnete Krankheiten des Nervensystems. Die Mutter und ein Bruder starben an Tuberkulose. Patient war immer von gutmütigem Charakter und ruhiger Gemütsart. Er war früher Maurer, dann Bäcker, zuletzt Gepäckträger. Während des Militärdienstes zog er sich Syphilis zu. Andere Krankheiten hat er, wie es scheint, nicht gehabt. Exzesse in Venere, Wein und Spirituosen. Die Geistesschwäche begann ein Jahr vor seiner Einlieferung in die Anstalt mit Erscheinungen von Neurasthenie, leichter Ermüdung bei der Arbeit, Unruhe, Schlaflosigkeit. Er erschien betäubt, gedankenlos und zeigte die Tendenz, ohne Ziel und Überlegung umherzuschweifen. Es zeigten sich auch Symptome von Kleptomanie.

Er wurde am 20. Juni 1912 in die Anstalt aufgenommen. Bei seinem Eintritt macht er den Eindruck, daß seine Körperkräfte schon bedeutend abgenommen haben, und er sieht viel älter aus als er ist. Die Muskelkraft ist bedeutend vermindert. Sein Gang ist unsicher und taumelnd; Zunge, Gesichtsmuskeln und alle Glieder sind fortwährend von fibrillärem Zittern durchlaufen. Pupillen ungleich, reagieren wenig auf das Licht. Ganz augenfällig bestehen Dysarthrie und die Veränderungen der Schrift.

Bezüglich seines geistigen Zustandes zeigt er eine, jedoch nicht völlige Verwirrtheit, Amnesie hinsichtlich jüngst eingetretener Ereignisse, kann aber mit Sicherheit über vergangene Dinge berichten. Seine Stimmung ist veränderlich und Eingebungen zugänglich, aber meistens ist er deprimiert und melancholisch. Er zeigt keinen Größenwahn, ist gutmütig, noch ziemlich ordentlich, hat keine Erregungsstadien, schläft unregelmäßig und ißt mit geringem Appetit.

Die Wassermannsche Reaktion im Blute und in der Cerebrospinalflüssigkeit ergibt ein positives Resultat.

Sein Zustand bleibt mehrere Monate lang stationär, ohne daß bemerkenswerte Erscheinungen eintreten, bis der Kranke am Anfang des Jahres 1913, da rasche Abmagerung und starker Verfall der Kräfte sich zeigen, das Bett nicht mehr verlassen kann. Zwei Monate später, am 1. März, stirbt er an Marasmus.

Befund bei der Autopsie — im Gehirn: diffuse Leptomeningoencephalitis, namentlich an der Wölbung, mit Verwachsungen und stärker verdickten, undurchsichtigen Zonen. Die beiden Stirnlappen, der rechte sowohl als der linke, sind an der unteren Fläche durch Hirnhautverwachsungen fest miteinander verbunden. Gehirn klein, Gewicht 950 g. — Beim Schnitt — Atrophie in allen Windungen, namentlich an der Spitze des Stirnlappens — Hirnsubstanz stark hyperämisch und mit Flüssigkeit durchtränkt. Kein Erweichungsherd.

Hinsichtlich der chemischen Untersuchung des Gehirns befolgten wir genau die von Fränkel[4]) vorgeschlagene Technik der fraktionierten Extraktion, die schon einer von uns in vielen anderen Fällen von normalen und pathologischen menschlichen Gehirnen eingehend erprobt hat (Pighini und Carbone, Pighini, loc. cit.).

Aus dem der (an kaltem Orte aufbewahrten) Leiche wenige Stunden nach eingetretenem Tode — um autolytische Vorgänge zu verhindern — entnommenen Gehirn wurden verschiedene Stückchen aus fünf Gegenden der linken Hemisphäre: Stirnpol, Rolandsche Zonen, parietale, occipitale und Hippocampus (Ammonshorn) herausgeschnitten.

Der ganze übrige Teil der Hemisphären wurde sorgfältig von den weichen Hirnhäuten und größeren Blutgefäßen gereinigt und das der fein zerriebenen Oberfläche anhaftende Blut abgewaschen. Diese Hirnmasse wurde gewogen und hierauf den verschiedenen fraktionierten Extraktionen nach der Fränkelschen Methode unterzogen, wie folgend:

I. Extraktion mit Aceton. Die Masse wird zweimal mit gleichem Acetonvolumen in einer großen Kapsel extrahiert und die alles Wasser des Gehirns enthaltenden Filtrate, die in ihm löslichen Stoffe und eine geringe Menge von (bei 50° und vermindertem Druck) bis zur Trockenheit verdunsteten nicht gesättigten Phosphatiden und von Cholesterin bilden das I. Acetonextrakt.

Die in einem Mörser zerstampfte rückständige Masse wird weiter drei Tage lang in Aceton extrahiert in einem großen Soxhletapparat, der auf einem elektrischen Ofen steht.

So erhalte ich das II. Acetonextrakt, das den größten Teil des Cholesterins und andere Lipoide enthält, von denen der größte Teil aus einem nicht gesättigten Phosphatid, dem sog. Leukopoliin, besteht.

Um aus diesen Extrakten das Cholesterin zu isolieren, werden die Rückstände in heißem Alkohol bei 85° aufgelöst, aus dem beim Abkühlen nur das krystallisierte Cholesterin präzipitiert, das unter der Pumpe filtriert wird.

II. Extraktion mit Petroläther. Es muß ein nicht kochender Petroläther von über 55° verwendet werden. Drei Tage lang dauernde Extraktion in Soxhlet. Das Petrolätherextrakt besteht vorwiegend aus einem wichtigen nicht gesättigten Phosphatid, dem Kephalin.

III. Extraktion mit Benzol.

IV. Alkoholische Extraktion.

V. Ätherextraktion.

Die Masse wird nach und nach, jedesmal drei Tage lang, in drei Lösungsmittel extrahiert, die sie von allen zurückbleibenden Lipoidstoffen, welche die gesättigten Phosphatide, die Cerebroside, die Sphingogalaktoside und die Sulfophosphatide umfassen, befreien.

Die aus den 5 Extraktionen rückständige Substanz wird durch Eiweißstoffe repräsentiert.

Auf den beiden folgenden Tabellen resümieren wir die in den beiden Fällen gefundenen Daten zum Vergleich mit den anderen, die schon in unserem Laboratorium analysiert (und vor kurzem von einem von uns [Pighini] veröffentlicht worden sind.

Auf der ersten Tabelle sind vergleichungsweise die Werte angegeben, die für jede Fraktion von Fränkel und seiner Schule (Linnert) im normalen Gehirn des erwachsenen Menschen gefunden wurden. Auch sind die Daten von weiteren 10 Fällen von progressiver Paralyse angegeben.

Auf der dritten Tabelle sind die Beziehungen berechnet, in welchen die verschiedenen Lipoidfraktionen zur extrahierten Gesamtlipoidmasse stehen, und der Prozentsatz derselben in der gesamten Trockensubstanz.

Hinsichtlich der Schätzung und Beschreibung der einzelnen Befunde verweisen wir den Leser auf die zitierten Arbeiten von Pighini und Pighini und Carbone.

Hier beschränken wir uns darauf, zusammenfassend zu berichten, daß die nach der Fränkelschen Methode der fraktionierten Extraktion vorgenommene chemische Untersuchung des Gehirns in den Paralytikergehirnen deutlich nachgewiesen hat: einen größeren Prozentsatz an Wasser in der frischen Substanz; eine starke Abnahme an nicht gesättigten Phosphatiden (Fraktionen des Leukopoliins und Kephalins) und der gesättigten Phosphatide, Cerebroside usw., die bei den drei letzten Extraktionen extrahiert wurden; eine starke prozentuale Zunahme des Cholesterins in der Trockensubstanz und einen sehr starken Prozentsatz des letzteren in den Gesamtlipoiden (2. Tabelle); dagegen würde das Cholesterin im Verhältnis zu der bearbeiteten Masse des frischen Gehirns berechnet und unter Besücksichtigung der Gewichtsabnahme, die derartige Gehirne (da sie mehr oder weniger von Atrophie der Windungen befallen waren) während des pathologischen Prozesses erlitten haben, sich fast in gleicher Menge wie die im gesunden Gehirn

Tabelle II.

Fälle	Gew. d. bearb. Gehirnmasse g	Wasser		Gesamt-Trockensubstanz		Gesamt-Acetonextrakt						Petroläther-extrakt		Benzol-extrakt		Alkohol-extrakt		Äther-extrakt		Proteischer Rückstand	
						Rohcholesterin		and. Stoffe (Leukopoliin)		Getamtextrakt											
		Absolut. Gewicht g	Bearb. Masse %	Absolut. Gewicht g	Bearb. Masse %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %	Bearb. Masse %	Trockensubstanz %
1. Normaler Mensch (Fränkel)	—		77		23	2,52	10,96	2,21	9,64	4,74	20,60	6,40	27,836	3,11	13,53	1,44	6,256	0,21	0,92	7,28	31,628
2. Normaler Mensch (Linnert)	—		76,10		23,90		—		—	3,50	14,64	6,89	28,85	2.93	12,27	1,07	4,46	0,26	1,11	9,24	38,67
Progressive Paralyse:																					
1. Soliani, Napoleone 52 Jahre alt	850	(705,6)	(83)	144,40	(17)		(24,2)		(45)		(26,71)		(14,28)								
2. Cioni, Luigi 43 Jahre alt	814	635,5	77,81	180,47	22,19	—	—	—	—	6,77	30,48	2,74	12,33	1,38	6,20	1,94	8,75	0,06	0,30	9,28	41,94
3. Cavazzoni, Maria 49 Jahre alt	870	735,78	84,58	134,22	15,42	2,14	13,90	1,38	8,97	3,52	22,87	3,57	23,14								
4. Bacigalupo, Edoardo 42 Jahre alt	1110	876,58	78,97	233,42	21,03	3,74	18,60	1,21	6,00	4,95	24,60	2,80	13,93								
5. Barrero, Michele 47 Jahre alt	—	—	—	235,62	—	—	19,48	—	11,84	—	31,32	—	11,23								
6. Sachetti, Geminiano 53 Jahre alt	913	738,00	80,83	175,06	19,17	3,30	17,25	0,94	4,90	4,24	22,15	3,40	17,76	1,72	9,03	0,70	3,68	0,03	0,23	8,92	46,52
7. Ferrari, Artemisia 41 Jahre alt	568	448,00	78,88	119,98	21,12	3,10	14,70	0,90	4,30	4,01	19,00	5,38	25,50	1,17	5,55	0,52	2,46	0,10	0,50	9,76	46,21
8. Barbieri, Leonardo 45 Jahre alt	847	701,00	82,77	146,01	17,23	2,19	12,68	0,57	3,32	2,76	16,00	3,45	20,03	1,04	6,00	0,74	4,35	—	—	9,27	53,80
9. Quorti, Cesare 37 Jahre alt	730	586,10	82,29	143,94	19,71	2,49	12,65	0,92	4,67	3,41	17,32	2,65	13,45	2,87	14,58	0,69	3,50	—	—	10,07	51,07
10. Terzi, Torquato 31 Jahre alt	807	643,90	79,80	163,06	20,20	2,51	15,64	1,30	6,46	3,81	22,10	3,11	15,39	1,81	9,37	0,63	3,13	0 08	0,37	10,10	50,00
11. Martelli, Luigi 42 Jahre alt	680	529,20	77,91	150,25	22,09	3,45	15,65	1,34	6,05	4,79	21,70	5,83	26,40	0,62	2,09	1,50	6,80	0,02	0,11	9,45	42,80
12. Tovagliari, Menotti 40 Jahre alt	680	524,70	77,20	155,28	22,80	2,83	12,41	2,04	8,99	4,87	21,40	4,13	18,16	2,62	11,49	0,85	3,73	—	—	10,30	45,16

Tabelle III.

Fälle	Prozent der Gesamt-Lipoide								Gesamtlipoide der Trockensubstanz %
	Acetonextrakt			Petrolätherextrakt	Gesättigte Phosphatide und Cerebroside				
	Rohcholesterin	Andere Stoffe (Leukopoliin)	Gesamtacetonextrakt		Benzolextrakt	Alkoholextrakt	Ätherextrakt	Gesamt-(gesättigte) Phosphatide	
Normaler Mensch (Fränkel)	16	14	30	40,72	19,57	9,05	1,33	31	69,0
Normaler Mensch (Linnert)	—	—	23,87	47,04	20,00	7,27	1,81 (verd. Alkoholextrakt)	30	61,33
Progressive Paralyse									
1. Cioni, Luigi	—	—	52,41	21,20	10,66	15,04	0,52	26,22	59,87
2. Quorti, Cesare	27,9	9,54	37,5	27,5	30,0	7,15	0,20	37,5	49,0
3. Sacchetti, Geminiano	32,24	9,16	41,5	33,2	17	7	0,40	24,5	53,50
4. Ferrari, Artemisia	27,22	8	35,2	46,46	10,31	4,56	0,92	24,80	53,80
5. Barbieri, Leonardo	27,45	7,2	34,6	43,35	13	9,41	—	22,5	46,20
6. Terzi, Torquato	31,28	12,92	44,2	30,4	18,74	6,26	0,74	25,7	50
7. Martelli, Luigi	27,36	10,57	37,9	46,15	3,47	12,07	—	15,5	57,20
8. Tovagliari, Menotti	22,57	16,34	39	33	20,9	6,78	—	28,4	55

enthaltene ergeben. Dieselben Überlegungen gelten für die Eiweißstoffe, die sich stets im Vergleich mit der gesamten trockenen Masse als sehr vermehrt vorgefunden haben, die aber wahrscheinlich in diesen Gehirnen ungefähr die Menge repräsentieren, die sie darin repräsentierten, ehe das Organ sich pathologisch veränderte.

Die summarische Schlußfolgerung, die sich aus den chemischen Untersuchungen der Paralytikergehirne ziehen läßt, ist also die, daß sie sich an Wasser bereichert haben und an allen verschiedenen Lipoidfraktionen arm geworden sind, mit Ausnahme des Cholesterins, das sich in allen Fällen konstant in hohem Prozentsatz erhält. Bezüglich dieser anderen Fraktionen läßt sich kein zusammenfassendes Urteil fällen, weil sie von Fall zu Fall sehr stark variieren, wenn sie sich unterhalb der normalen Werte erhalten. Charakteristisch bei diesen Untersuchungen ist, daß die Werte der Prozentsätze nicht immer allmählich abnehmen wie beim Normalen, vom Petrolätherextrakt zum Ätherextrakt, sondern man beobachtet in einigen Fällen (und der des Martelli ist einer dieser Fälle) eine Umkehrung des Befundes, da sich z. B. der Prozentsatz des alkoholischen Extraktes höher herausstellt als der des Benzolextraktes (Fälle II und VIII), oder auch der des Benzolextraktes höher als der des Petrolätherextraktes (Fall XI). Dies würde darauf hinweisen, daß nicht alle Paralytikergehirne auf nur eine Weise von dem pathologischen Prozeß ergriffen sind, weil die Veränderungen der Lipoidkomplexe bei einem ausgeprägter als bei einem anderen oder verschieden sein können. Dies werden wir noch besser bei der histochemischen Untersuchung sehen. Das veränderte Verhältnis im Ertrag der verschiedenen Fraktionen könnte erklärt werden als ein Zeichen der regressiven Metamorphosen, denen die Lipoidstoffe in diesen Gehirnen anheimfallen; je nachdem der lipolythische Prozeß mehr oder minder vorgeschritten ist, ist die Annahme wahrscheinlich, daß sich im Gewebe einige Abbauprodukte eher als andere freimachen, und daß unter diesen diejenigen, welche sich am leichtesten in der Lymphe verbreiten oder rascher von den mesodermalen Zellen aufgenommen und zerlegt werden, sich leichter in den Kreislauf ergießen, weshalb die Hirnmasse ärmer an ihnen wird.

Was dagegen das Cholesterin anbelangt, das wir stets so reichlich antreffen, sowohl bei der chemischen Untersuchung als — wie wir sehen werden — bei der histochemischen Untersuchung, so wird man denken können, daß es vom Nervengewebe auch zurückgehalten wird, nachdem der lipolythische Prozeß es freigemacht und an seinen mikrochemischen Reaktionen erkennbar gemacht hat.

In unseren beiden Fällen finden wir einen Wasserprozentsatz, der nur wenig höher als der normale ist, mit — namentlich bei Martelli — hoher Cholesterinmenge, die Anteile der ungesättigten Phosphatide

(Leukopoliin und Kephalin) wenig vermindert bei Martelli, sehr bei Tovagliari, das Benzolextrakt reduziert bei Martelli, fast normal bei Tovagliari, bei dem umgekehrt das alkoholische Extrakt sehr reduziert ist, während es sich bei Martelli größer als das normale zeigt; das Ätherextrakt fast gleich Null bei beiden; der Eiweißrückstand hoch.

Bei ihnen wiederholt sich also der allgemeine Abweichungstypus vom Normalen, der bei den anderen Paralytikern gefunden wurde, mit einigen besonderen Varianten (Martelli), die einstweilen auf die oben erwähnte Weise erklärt werden können.

Ein sichereres Urteil läßt sich gewiß in der Folge über diese Resultate fällen, wenn die Gehirnchemie einmal derartige Fortschritte gemacht haben wird, daß sie uns die analytischen Methoden — qualitative und quantitative — der einzelnen extrahierten Stoffe an die Hand gibt.

Einstweilen beschränken wir uns auf diese Konstatierungen eines Unterschieds zwischen Normalem und Pathologischem, der auf der Verwendung eines identischen Untersuchungsmittels beruht.

* * *

Nun wollen wir die Resultate unserer histochemischen Untersuchungen an den den beiden untersuchten Gehirnen entnommenen Stücken mitteilen.

Die Stücke wurden zum Teil in Formol, zum Teil in Alkohol und zum Teil in der Weigertschen Beize für die Glia fixiert. Ferner wurden frische Gefrierschnitte gemacht oder die Schnitte wurden direkt unter dem polarisierenden Mikroskop untersucht.

Die in Formol fixierten Stücke wurden am Gefrierapparat geschnitten und die Schnitte nach und nach mit den verschiedenen Methoden für die Fette behandelt: Färbung mit Nilblausulfat, mit der alkoholischen Lösung von Sudan III (Daddi), mit Scharlach R (Herxheimer). Ferner wurden verwendet die Fischlersche Methode für die Fettsäuren und die Methode Smith-Dietrich. Einige farblos gelassene Schnitte wurden zum Nachweis der doppeltbrechenden Stoffe direkt unter dem polarisierenden Mikroskop beobachtet. Wir bedienten uns desselben Materials häufig, um andere Methoden, insbesondere zu Zwecken der Vergleichung, anzuwenden: Methode van Gieson, Alzheimersche Färbung mit Toluidinblau zum Nachweis der basophil-metachromatischen Produkte, Färbung mit Osmiumsäure.

Für die Ciacciosche Methode wurden die Stücke in Formol durch die vom Autor vorgeschlagene Fixierungsmischung gezogen oder direkt in letzterer fixiert und dann nach dem betreffenden Verfahren behandelt.

Das in Alkohol fixierte Material diente zur Präparierung für die Methoden von Nissl (mit dem Toluidinblau), Unna-Pappenheim,

van Gieson usw. — Die Schnitte wurden hergestellt sowohl an freien Blöcken als an in Celloidin oder in Paraffin eingebetteten Blöcken.

Die in der Gliabeize fixierten, am Gefrierapparat geschnittenen Stücke wurden nach Alzheimers Methode IV zum Nachweis der amöboiden Zellen behandelt. Ausgezeichnete Resultate hinsichtlich Dauer und Klarheit der Farbe erhielten wir, indem wir die mit Nilblau, Daddi und Herxheimer, Smith, Fischler und Ciaccio behandelten Schnitte in Gummisirup, statt in Glycerin, einbetteten.

Beschreibung der Befunde.

Nervenzellen.

In den Nervenzellen und insbesondere in den Pyramidenzellen finden wir in allen nach der Herxheimerschen Methode oder mit Sudan III hergestellten Präparaten sehr deutlich hervortretend die schöne rote (oder orange) Färbung, welche die Fett- und Lipoidstoffe im allgemeinen ergeben.

Das Protoplasma der Zellen ist zum größten Teil von wahren Anhäufungen feiner roter Körnchen eingenommen; bisweilen ordnen sich diese Anhäufungen nur an einem Pol der Zelle an, zu anderen Malen an den entgegengesetzten Seiten des Kerns, dann wieder ganz um letzteren herum, indem sie nur einen sehr kleinen Teil des Zellprotoplasmas frei lassen; in allen Fällen erscheint der Kern verschont. Der Befund ist, wie man sagen kann, der gleiche in allen Präparaten, welches auch die beobachtete Hirngegend sein mag; die Färbungen variieren von hellrot zu orange, aber es handelt sich um so schwache, schwer genau anzugebende Abstufungen der Farbe, daß sie sich nicht zu einer Differenzierung verschiedener Stoffe eignen. Deshalb können diese Färbungsmethoden als ein ausgezeichnetes Mittel betrachtet werden, um einen quantitativen Anzeiger der vernichteten Stoffe zu erhalten, aber als weiter nichts. Unter den am meisten befallenen Gehirnzonen ist in erster Linie das Ammonshorn zu erwähnen, eine Gegend, die, wie wir sehen werden, in unseren beiden Fällen im Vergleich mit den anderen Methoden die interessantesten und charakteristischsten Befunde ergibt. In ihr sind die Zellen der Pyramidenschicht geradezu mit Lipoidprodukten verstopft, wie auch die polymorphen Zellen der entsprechenden Schicht, die sich in der Fascia dentata befindet; verhältnismäßig normal findet man dagegen die Elemente der Körnchenschicht in derselben Fascia dentata.

Mit dem Nilblausulfat zeigen die Pyramidenzellen in der Mehrzahl der Präparate sehr feine violett gefärbte Granulationen, die ihrer Gestaltung und Anordnung nach die mit der vorigen Methode beschriebenen Körnchen wieder aufzuweisen scheinen, wenn sie auch weniger umfangreiche Anhäufungen bilden (Taf. IV, Fig. 2). In gewissen Zonen

dagegen (z. B. in einer Stirnwindung von Martelli und in einigen Stirnwindungen von Tovagliari) fehlt jede Metachromasie und die intracellulären Stoffe zeigen sich als sehr feine, dunkelblau gefärbte Körnchen (Taf. IV, Fig. 3).

Bei der Untersuchung mit dem Polarimeter wurde nie im Innern der Zellen irgendein doppelt brechender Stoff angetroffen.

Mit der Ciaccioschen Methode zeigen die Pyramidenzellen auch zum größten Teil mehr oder minder reiche Einschlüsse, welche die Färbung in gelb-orange angenommen haben (Taf. V, Fig. 5).

Die Methode Smith - Dietrich ergab für die Zellen nicht konstante Resultate, da sie sich bei gewissen Stellen der Rinde negativ verhielt

Fig. 1. Fall II. Zone der Pyramidenzellen des Ammonshorns. Methode Smith. Mikrophot. Ok. 3, Obj. 4.

und an anderen den intracellulären Körnchen eine schöne dunkelblaue Färbung verlieh. Im Falle Martelli finden wir nur an einer Stelle der Stirngegend Zellen mit spärlichen Granulationen, die schwach grau gefärbt sind. Im Falle Tovagliari ergibt die Methode häufiger positive Resultate, insbesondere in den Zellen der Spitze des Stirnlappens und in denen des Ammonshorns, wo die metallische blaue Färbung der Granulationen sehr deutlich ist (Taf. V, Fig. 4).

Die Fischlersche Methode ergab stets ein negatives Resultat.

Gliazellen.

In der Nähe vieler Gliakerne sind mit der Herxheimerschen Methode und mit Sudan III kleine Anhäufungen von lebhaft rot gefärbten Körnchen zu sehen. Der Befund ist jedoch nicht so konstant wie bei

den Nervenzellen und perivasalen Zellen, die wir später beschreiben werden, wird aber in mehr oder minder großem Maße in fast allen Schnitten der Rinde angetroffen. An vielen Stellen sind die Abbaustoffe in der Rinde diffus zerstreut, ohne dem Anschein nach in irgendeiner Beziehung zu einem Element zu stehen. Dieser Umstand zeigt sich mit größerer Evidenz im Ammonshorn sowohl des Falles I (Martelli) als auch des Falles II (Tovagliari), die eine (wenn auch nicht in den beiden Fällen identische) buchstäblich durch die Anwesenheit von Detritus, Pünktchen, Tröpfchen, spindelförmigen oder kommaähnlichen hellrot gefärbten Körpern wie besät erscheinende Zone darstellen. Man hat gleichsam den Eindruck, als ob diese Stoffe darauf gespritzt worden wären.

Im Ammonshorn des Falles Martelli ist ferner charakteristisch in der von diesen regressiven Produkten befallenen Zone, daß auch kugelförmige Körper von mittlerer Größe und homogenem Aussehen vorhanden sind, die lebhaft rot gefärbt sind und dem Anschein nach keinen Kern haben; wir werden sie auch mit den anderen Methoden noch auffinden und dann später noch ihre Natur erörtern.

Mit dem Nilblau ergeben dieselben Stoffe eine deutliche violette und an gewissen Stellen geradezu rote Färbung, letztere aber bezüglich der Gegenden des Ammonshorns. An den anderen Stellen der Rinde dagegen sind die Gliaeinschlüsse und die durch das Gewebe zerstreuten Stoffe viel weniger augenfällig oder ergeben wenigstens keine Metachromasie. Gerade in den mehr ergriffenen Zonen des Ammonshorns werden im Gewebe zerstreut Kügelchen oder Kugelsegmente von homogener Substanz angetroffen, die metachromatisch violett gefärbt sind, wie sie in Fig. 10, Taf. VI wiedergegeben sind. Da sich viele derartige Kugeln oder Kügelchen in Gliazellen eingeschlossen vorfinden, entsteht der Zweifel, ob sie nicht von der Zersetzung jener degenerierten Elemente herrühren. In vielen dieser Kügelchen erblickt man im Innern einen helleren ovalen Raum. Die homogenen Kügelchen haben viel Ähnlichkeit mit den Russellschen Körperchen und könnten ohne weiteres als solche klassifiziert werden, um so eher, da das Gewebe reich an degenerierten Plasmatocyten ist — wenn nicht die Anwesenheit von ganz identischen Tröpfchen im Innern der in lipoider Degeneration begriffenen Gliakörnchenzellen konstatiert würde. Wahrscheinlich können homogene Kügelchen, die aus Produkten von vorwiegend lipoider Desintegration bestehen, sich in dem infolge verschiedener Ursachen von Degeneration ergriffenen Nervengewebe bilden.

Die in den Gegenden des Ammonshorns angetroffenen Stoffe sind auch positiv beim polarisierten Licht und stellen so einen Ausnahmebefund dar, der in keiner der beobachteten Gegenden sein Seitenstück findet. An den gewöhnlichen stärker zerstörten Stellen sieht man

den Grund des Präparats mit zahlreichen doppeltbrechenden Krystallen bedeckt, die sowohl ihrer Gestalt als ihrer Lage nach mit keinem der anwesenden detritusähnlichen Körperchen genau übereinstimmen, sondern ohne Ordnung unter diese gemischt zu sein scheinen und bei direkter Beleuchtung nicht sichtbar sind. Einen weiteren seltsamen Befund von noch wenig aufgeklärter Beschaffenheit finden wir bei Tovagliari an der Spitze des Stirnlappens, nämlich die Anwesenheit von kleinen runden Körpern (Tröpfchen) in der Rinde, die, ohne Ordnung zerstreut, bei direktem Licht unsichtbar oder fast unsichtbar, doppeltbrechend werden, wenn die Nicols gekreuzt sind, und in ihrem Innern eine Art von dunklem Kreuz mit schlecht bestimmten Konturen zeigen.

Mit der Ciaccioschen Methode sind die Stoffe um die Gliakerne herum sehr spärlich und an vielen Stellen ist der Befund negativ. Bemerkenswert ist der Umstand, daß wir in der gewöhnlichen mehr heimgesuchten Zone des Ammonshorns von Martelli kleine, runde, granulöse Körper von derselben Größe wie die mit den Methoden Herxheimer und Nilblau beschriebenen finden, die orange gefärbt sind und mit einem fast immer exzentrischen kleinen Kern versehen erscheinen. Mit aller Wahrscheinlichkeit glauben wir sie mit jener identifizieren zu können, und was ihre Natur betrifft, scheint uns der Gedanke naheliegend, daß es sich um Gliakörnchenzellen handelt. Neben diesen befinden sich kugelartige Anhäufungen ohne Kern, die gewiß denen gleichartig sind, die in den Nilblaupräparaten beschrieben wurden.

Die Methode Smith ergibt im allgemeinen ein negatives Resultat; in den stärker befallenen Zonen sieht man jedoch — wie in denen des Ammonshorns von Tovagliari (Fig. 4, Taf. V) — um die Gliakerne herum Anhäufungen von Körnchen, die elektiv den Chromohämatoxylinlack angenommen haben.

Auch die Fischlersche Methode ergibt im allgemeinen eine negative Reaktion. Eine Ausnahme macht auch hier das Ammonshorn von Martelli, in welchem man in der gewöhnlichen Zone im Gewebe zerstreut schwärzliche Granulationen um die Gliakerne herum wahrnimmt.

Perivasale Stoffe — Mesodermale Zellen.

Mit der Herxheimerschen Methode und mit dem Sudan III bieten die perivasalen Stoffe die üppigste Reaktion. Wir finden nämlich gerade in der Nähe der Gefäße stets die größte Anhäufung von regressiven Produkten. Diese können das verschiedenste Aussehen annehmen: Tropfen von verschiedenen Dimensionen, unförmliche Blöcke, polyedrische Körper und außerdem rundliche Körper von granulöser Struktur, die leicht ihre Natur als Zellelemente offenbaren, und über die wir bald sprechen werden. Fast alle beobachteten Gegenden zeigen eine reiche Anzahl von stark infiltrierten Gefäßen, sowohl in der weißen

Substanz als in der Rinde, aber vorwiegend in der letzteren. In den schwersten Fällen erscheint die Gefäßkontur wie aus einer Barrikade von unregelmäßig rundlichen Blöcken bestehend, die eine dunkelrote Färbung haben. Bei starker Vergrößerung konstatiert man, daß diese rundlichen Blöcke aus einer Gesamtheit mehr oder minder starker Tropfen bestehen, die das ganze Protoplasma von runden oder ovalen Zellen einnehmen, von welchen in vielen der Kern nicht mehr sichtbar ist (Fig. 1, Taf. IV). Offenbar sind diese Zellen zu identifizieren mit den in lipoider Degeneration begriffenen mesodermalen Elementen, die mit dem Namen adventitielle Körnchenzellen bezeichnet werden. Außer diesen bemerkt man, wie wir schon andeuteten, in den perivasalen Räumen, in den kleinen Infiltrationszellen der Wand, zuweilen auch frei im umstehenden Gewebe, die Anwesenheit einer unendlichen Zahl kleiner Körnchen und von Detritus von verschiedenen Formen, die mehr oder minder zusammengeballt sind.

Mit dem Nilblausulfat bieten die perivasalen Stoffe nicht genau den gleichen Befund in allen Gegenden. Auch hier erscheinen die Gefäße der Rinde und zum Teil die der weißen Substanz von freien Granulationen und von entweder polyedrischen oder kugelförmigen Blöcken umgeben, die gewiß den oben beschriebenen Elementen entsprechen. Auch hier erscheinen sie gefüllt mit Granulationen von verschiedener Größe und Gestalt, die jedoch im Vergleich mit dem Nilblau verschiedene Färbung annehmen. Eine charakteristische violette Färbung trifft man z. B. in den Gefäßen des Ammonshorns des Falles Martelli und der prärolandischen Zone bei Tovagliari an (Fig. 6, Taf. V). Das Ammonshorn ist, wie gewöhnlich, die Gegend, wo die Erscheinung am deutlichsten ist; in ihm erscheinen die Gefäße der oberflächlichsten Schicht vollständig von violetten oder rötlichen rundlichen Elementen umgeben. Im Ammonshorn des Tovagliari erscheinen jedoch, vielleicht weil die Gefäße darin weniger infiltriert sind, die wenigen perivasalen Stoffe, die angetroffen werden, grünlich gefärbt. Auch in anderen Gegenden nehmen die erwähnten Stoffe eine Farbe an, die von dunkelgrün bis zu blauschwärzlich variiert. In einer Stirnwindung Martellis sieht man neben den gewöhnlichen blaugrünen granulösen Blöcken auch viele Adventitialzellen, die mit Stoffen von verschiedener Größe und detritusähnlichem Aussehen gefüllt sind und sich mit einer Färbung zwischen gelblich und schmutzigviolett gefärbt haben.

Die perivasculären Stoffe sind, wie man sagen kann, die einzigen, die eine deutliche Doppeltbrechung unter dem polarisierenden Mikroskop zeigen. Die Erscheinung ist nicht konstant, weil wir sehen, daß sie an einigen Stellen der Stirngegend Martellis fehlt, während wir sie in den anderen Präparaten in regelmäßiger Weise

mit größerer oder geringerer Intensität antreffen. Sie erhält sich bei der Färbung mit dem Nilblau, weshalb die Nilblaupräparate sich sehr gut für die Beobachtung eignen, sogar besser als die farblosen, weil in ihnen die vergleichende Untersuchung zwischen dem dunklen und dem beleuchteten Feld leichter gemacht ist. Diese anisotropen Blöcke, die vorwiegend im Adventitialraum zerstreut sind, erscheinen bisweilen frei von Zellelementen; am häufigsten zeigen sie sich jedoch in der am meisten peripherischen Zone der mesodermalen Körnchenzellen, deren Rand sie im dunklen Feld des Polarisators glänzend machen. In den aus in Formol eingebetteten Stücken geschnittenen Präparaten erscheinen die anisotropen Stoffe dieser mesodermalen Zellen deutlich von den anderen Stoffen differenziert, die ihren Zelleib überziehen; sie erscheinen schüppchen- oder gipfelförmig angeordnet mit abgestumpften

Fig. 2. Fall I. Anisotrope Stoffe enthaltendes Gefäß in der Rolandschen Rinde. Mikrophot. Ok. 3, Obj. 8.

Rändern und augenfälliger Krystallanordnung. In den nicht gefärbten Präparaten erscheinen sie als Krystallüberzüge der Adventitialwand des Gefäßes, wie in Fig. 2 photographiert zu sehen ist.

In den mit Nilblau gefärbten Präparaten lokalisiert sich gut die Topographie vieler dieser kleinen Krystallblöcke im peripherischsten Teile des Leibes der Adventitialkörnchenzellen; ferner sind weitere Blöckchen im Adventitiallumen zerstreut. In den Fig. 3 und 4 ist photographisch ein Gefäß der Rinde des Ammonshorns (Fall I) wiedergegeben in Schnitten ähnlich den in Fig. 6, Taf. V beschriebenen, gefärbt mit Nilblau: in Fig. 3 gesehen bei parallelen Nicols, in Fig. 4 bei gekreuzten Nicols. Die Lokalisierung der anisotropen Blöckchen im Leib der Körnchenzellen ergibt sich darin augenfällig. Sie werden von dem Nilblau nur mit sehr schwacher bläulicher Nuance gefärbt. Werden sie in den entfärbten Präparaten mit Schwefelsäure und Jodjodürlösung behandelt, so nehmen sie hellblau-violette Färbung an: sie ergeben also die Cholesterinreaktion. Wird das Präparat auf über

50° erwärmt, so verschwindet die Anisotropie, um bei folgender Abkühlung wieder zu erscheinen.

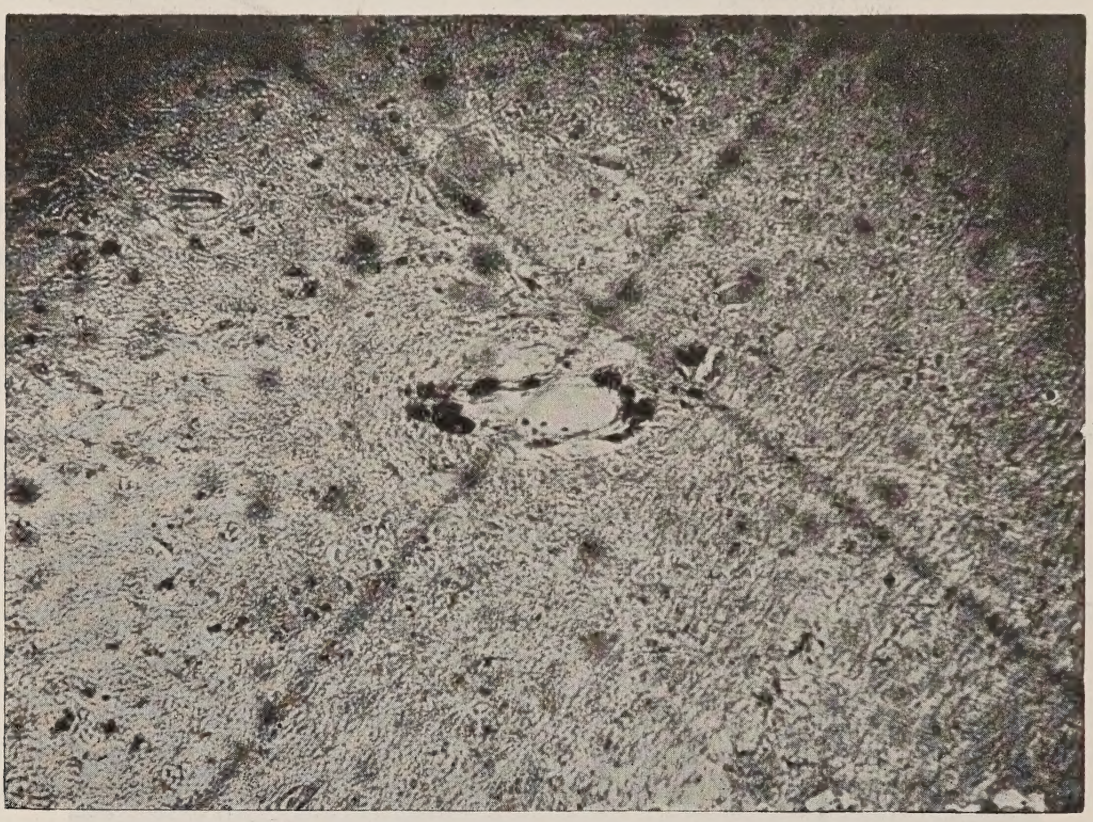

Fig. 3. Fall I. Gefäß im Ammonshorn; im Adventitialraum viele mesodermale Körnchenzellen enthaltend. Nilblau. Mikrophot. Ok. 3, Obj. 4.

Fig. 4. Dasselbe, bei gekreuzten Nicols gesehen.

Mit der Ciaccioschen Methode erscheinen die Adventitialkörnchenzellen mit Körnchen oder Tröpfchen gefüllt, die vom Sudan III orange-

gelb gefärbt werden (Taf. VI, Fig. 10d). Einige seltene Blöckchen von derselben Farbe finden sich auch im Adventiallumen zerstreut vor.

Mit der Methode Smith verhalten sie sich im allgemeinen auf negative Weise; in den am meisten betroffenen Zonen jedoch, wie im Ammonshorn, in welchen auch die Gliazellen, wie wir gesehen haben, positiv sind, trifft man mesodermale Zellen, die mit auf die Methode reagierenden punktförmigen Körnchen verstopft sind. Diese Körnchen scheinen in der Lipoidmasse, welche die erwähnten Zellen anschwellt,

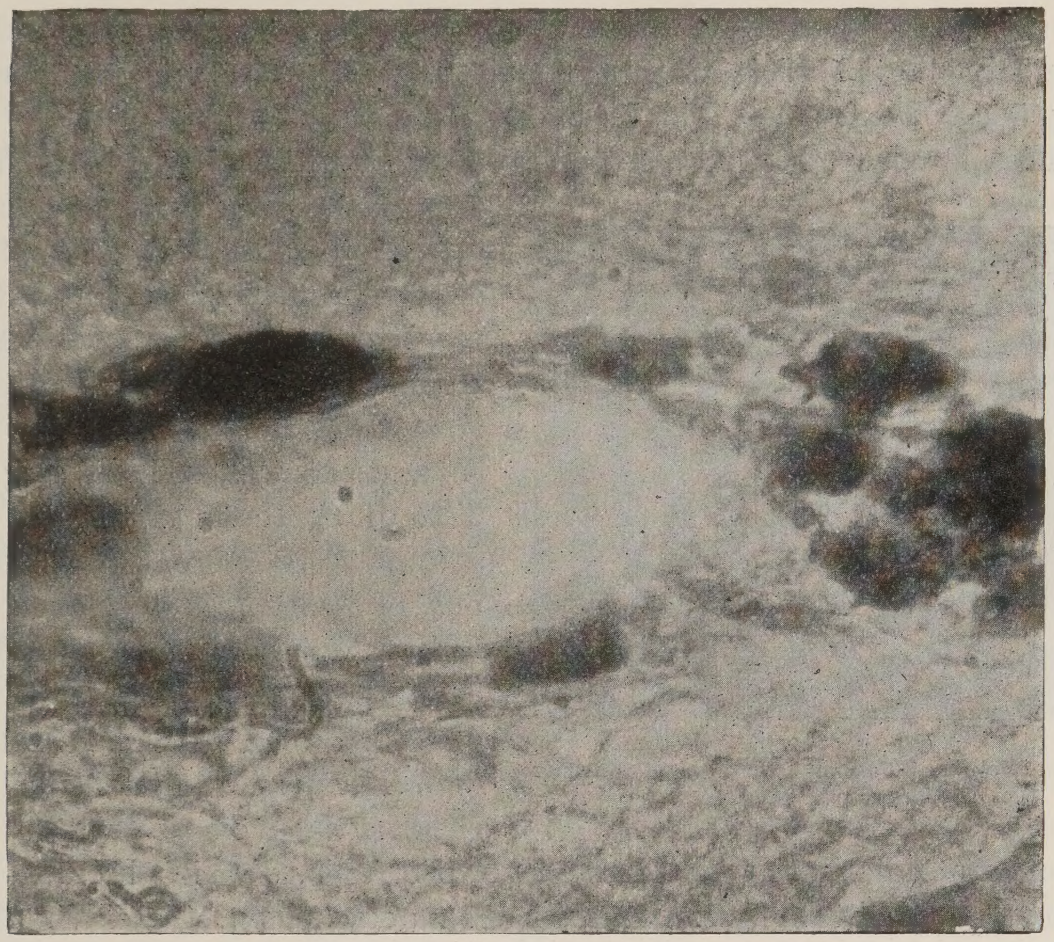

Fig. 5. Fall I. Gefäß der Rinde des Ammonshorns, im Adventitialraum Körnchenzellen enthaltend, die mit auf die Methode Fischler reagierenden Körnchen besät sind. Mikrophot. Ok. 3, Obj. 8.

einige besondere Stoffe erkennen zu lassen, die imstande sind, den Chromohämatoxylinlack zu bilden; sie sind zerstreut und dem größten Teil der anderen ungefärbt bleibenden Stoffe beigemischt (Taf. VI, Fig. 10c). Die von den Körnchen angenommene Farbe ist stets genau die gleiche wie die in diesem bestimmten Präparat von den Markfasern angenommene. Die Methode färbt auch die isolierten runden Blöcke, die den Russellschen Körperchen ähneln (Fig. 8, Taf. VI).

Die Fischlersche Methode erwies sich positiv in allen untersuchten Zonen des Falles Tovagliari. Im Falle Martelli finden wir positive

Reaktion nur in der Gegend des Ammonshorns. Auch hier werden um die Gefäße herum schwarze rundliche oder nur dunkelgraue Blöcke angetroffen, die sich deutlich auf dem gelblich-hellen Grunde des Präparates abheben. Beobachtet man sie bei starker Vergrößerung, so konstatiert man, daß sie zum größten Teil aus den gewöhnlichen Adventitialelementen bestehen, die von feinen graublauen Granulationen erfüllt sind. Die Anordnung dieser punktförmigen Körnchen in den Körnchenzellen ist die gleiche wie die der auf Smith reagierenden Körnchen. Die mutmaßlichen Russellschen Körperchen reagieren mit Fischler tintenschwarz, während die Körnchen der Adventitialzellen stets dieselbe bläulich schwarze Farbe der Markscheiden annehmen (Fig. 5 des Textes und Fig. 7 der Tafel VI).

Die mesodermalen Körnchenzellen der Pia zeigen in allen Gegenden der Rinde, die vom meningoencephalitischen Prozeß betroffen sind, dieselben charakteristischen reagierenden Merkmale den histochemischen Methoden der Lipoidstoffe gegenüber, wie sie die Adventitialzellen zeigen (Fig. 9, Taf. VI, Methode Ciaccio). Im subpialen Raum haben wir ferner, namentlich in der Stirnzone, isolierte Krystallblöcke gefunden, die aus einem Konglomerat von glänzenden Schüppchen bestanden. Mit dem Nilblau färben sie sich schwach cyanblau und behalten am Polarisator eine deutliche Anisotropie, die sich bei 54—55° verliert, um mit der Abkühlung wieder zu erscheinen. Sie sind löslich in Aceton und zeigen mit Schwefelsäure und Lugolscher Flüssigkeit die violette Reaktion des Cholesterins.

Fig. 6. Fall I. Submeningealer anisotropischer Krystallblock. Mikrophot.

In Fig. 6 ist vom polarisierenden Mikroskop mit gekreuzten Nicols einer dieser Blöcke photographiert, die einen Maximaldurchmesser von ca. 1,5 mm haben.

In der folgenden Tabelle sind unsere Befunde zusammengestellt.

An der Hand der mikrochemischen Reaktionen, welche uns die verschiedenen Produkte lipoider Degeneration darboten, die wir im Rindengewebe unserer beiden Paralytiker angetroffen haben, müssen wir nun sehen, wieweit es möglich ist, diese Stoffe zu identifizieren.

Diese Aufgabe kann einstweilen leider nur sehr approximativ gelöst werden, da die von der heutigen Histochemie gelieferten Methoden hinsichtlich der analytischen Aufsuchung der einzelnen Lipoidstoffe

Tabelle IV.

	Doppelt-brechung	Daddi-Herx-heimer	Nilblau	Ciaccio	Smith	Fischler
Lipoidstoffe a) in den Nerven-zellen	negativ	positiv	nicht immer positiv	positiv	posit. nur in den mehr de-generiert. Zonen	negativ
b) in den Glia-körnchen-zellen	selten positiv	idem	positiv	idem	idem	posit. in den mehr degene-rierten Zonen
c) in den meso-dermalen Körnchen-zellen	positiv	idem	idem	idem	vor-wiegend positiv	idem

noch sehr unsicher sind. Sie dienen vor allem dazu, uns über die in einem Gewebe mehr oder minder vorhandenen verschiedenen Gruppen von ihnen zu orientieren und teils durch Ausschluß, teils durch direkten Beweis uns einigermaßen über die topographische Verteilung dieser Stoffe aufzuklären. Da aber diese Untersuchungsmittel nicht auf eigentlichen chemischen Reaktionen begründet sind, sind sie noch weit von der Genauigkeit entfernt, welche diese letzteren uns darbieten könnten, wenn sich die Möglichkeit fände, sie praktisch in den Gewebeschnitten anzuwenden. Begnügen wir uns immerhin mit dem, was die Histologie einstweilen uns darbieten kann und sehen wir zu, inwieweit das von ihr Gefundene mit der chemischen Untersuchung derselben Substanz in toto im Einklang steht.

Wenn wir annehmen, wie wir im Anfang dargelegt haben, daß der Vorgang lipoider Degeneration, wie er in der Hirnrinde der Paralytiker angetroffen wird, anfangs vorwiegend die Nervenelemente der Ganglien und, auf diese zurückwirkend, die mesodermalen Gliazellen befällt, die angetrieben würden, die Abbauprodukte der ersteren — nach der Auffassung Alzheimers — in einfachere Produkte zu zerlegen und aus dem Gewebe wegzuschaffen, so werden wir uns nicht darüber wundern, daß wir desintegrative Stoffe gefunden haben, die immer besser differenziert waren und immer deutlicher auf die verschiedenen Methoden reagierten in dem Maße, wie wir von den Nervenzellen zu den mesodermalen Zellen übergingen.

Die Lipoidkörper, welche die Daddi-Herxheimersche Methode uns in allen Nervenzellen der von der Krankheit befallenen, den Zelleib in größerem oder geringerem Grade einnehmenden Zonen deutlich nachweist, werden von den anderen Methoden sehr wenig differenziert. Das Nilblau ergibt mit ihnen eine violette Metachromosie nur in den am meisten befallenen Zonen, und wenn die Zelle schon tiefgehend verändert ist, mit homogenisiertem, nach der Peripherie verschobenem und häufig dort unsichtbar gemachtem Kern, mit nunmehr ganz von den Lipoidtropfen befallenem Protoplasma. Es sind dieselben Zellen, die auf die Smithsche Methode positiv reagieren (Fall 2 und 4). Sie ergeben jedoch, auch in den vorgeschrittensten Degenerationsstadien, nie Kupferhämatoxylinlacke à la Fischler; auch zeigen sie keine Anisotropie am Polarisator. Es läßt sich also ausschließen, daß unter den Stoffen, die sich im Protoplasma der Nervenzellen während des lipo-proteolytischen Degenerationsprozesses freigemacht haben, anisotrope Stoffe oder Fettsäuren (oder Seifen) befinden, die auf die Fischlersche Methode hätten reagieren können. Von den anisotropen Stoffen, die im Nervengewebe zutage treten könnten, können wir nur die Mischungen von Cholesterin und Kephalin, die Cerebroside und das Sphingomyelin in Erwägung ziehen, da ja andere anisotrope Stoffe, die in anderen Geweben des Organismus vorkommen, im Gehirn nicht vertreten sind. Dies gilt für die Cholesterinäther, über deren Anwesenheit in vielen neueren Arbeiten über die Histochemie des Gehirns gestritten wird, die aber nach den wiederholten (die Thudichums bestätigenden Untersuchungen Fränkels im Gehirn nicht vorhanden sind. In der gesunden Nervensubstanz — dies muß man sich stets vor Augen halten — ist nur reines Cholesterin vorhanden, keiner seiner Äther (Palmitin-, Stearin-, Ölsäureäther), die sich in anderen Geweben und im Blut vorfinden.

Und dies ist auch im pathologischen Gehirn der Fall, wenigstens soweit es die progressive Paralyse betrifft. In vielen unserer Acetonextrakte — darunter in denen der beiden untersuchten Fälle — haben wir vergebens nach Cholesterinester gesucht. Sie hätten, wie das Cholesterin, aus der alkoholischen (85° Alkohol) Lösung des Acetonrückstandes präcipitieren müssen; nun präcipitierte aber die auf diese Weise erhaltene, in 95° Alkohol aufgelöste Krystallmasse quantitativ mit dem Digitonin, und in dem verseiften Filtrat gelingt es nicht mehr, mit dem Digitonin irgendein Präcipitat zu erhalten. Dies beweist, daß auch in diesen erkrankten Gehirnen kein an Fettsäuren gebundenes Cholesterin vorhanden ist. Dasselbe hat Allers (27) in Gehirnen von senil Dementen konstatiert. Da das Cholesterin — wie Kawamura usw. annehmen — an und für sich im nicht krystallinischen Zustand isotrop ist, so werden wir, wenn wir Grund haben, sein Vorhandensein

in einer anisotropen Masse für erwiesen zu halten, daran denken müssen, daß es mit dem Kephalin vermischt ist; oder wir müssen, wenn wir eine Krystallmasse antreffen, sie als aus reinem Cholesterin bestehend interpretieren, das in diesem Zustand deutlich anisotrop ist.

Auch Mischungen von Cholesterin und Fettsäuren sollen anisotrop sein (Kawamura). An derartige Mischungen werden wir beim normalen Gehirn nicht denken können, weil — immer nach den zitierten Untersuchungen — in diesem Gewebe, wie es scheint, keine Fettsäuren vorhanden sind. In unseren beiden Paralytikerhirnen jedoch — wie in anderen jetzt von uns studierten Fällen — haben wir beobachtet, daß das erste wässerige Acetonextrakt, wenn es vom Cholesterin und Leukopoliin befreit ist, sehr sauer reagiert, und, wenn es im Dampfstrom destilliert wird, finden sich im Destillat saure Stoffe, welche mit Calciumchlorid ein spärliches Präcipitat ergeben. Dies spricht für die Anwesenheit von niederen Fettsäuren, deren fraktionierte Destillation und Identifizierung noch vorgenommen werden müssen.

In dem nicht destillierten, in Äther extrahierten Teil wurde vergebens nach den höheren Fettsäuren (Palmitin-, Stearin-, Ölsäure) gesucht. Deshalb müssen wir nach diesen ersten Versuchen annehmen, daß im Gehirn unserer Paralytiker in kleiner Menge niedere Fettsäuren vorhanden sind, auf die man sich berufen könnte, um den positiven Befund zu erklären, den, wie wir sehen werden, die Fischlersche Methode zuweilen (namentlich in den mesodermalen Elementen) ergeben hat. Wir glauben jedoch nicht, daß die beobachtete Anisotropie Mischungen von Fettsäuren und Cholesterin zuzuschreiben ist, weil sie sich stets bei Pseudokrystallstoffen manifestiert, die überall die gleichen Merkmale besitzen, und, mit (bei $^1/_5$ verdünnter) Schwefelsäure und Jodjodürlösung behandelt, violette Färbung annehmen; sie bestehen also, wie es scheint, aus reinem Cholesterin. Dies beweist auch die leicht bläuliche Färbung, die sie mit dem Nilblau annehmen, während sie rötlich sein müßte, wenn es sich um Mischungen von Cholesterin und Fettsäuren handelte.

Wir wollten diese Punkte der Interpretation des von uns Gefundenen aufklären, um dann im folgenden freier über die Bedeutung der Doppeltbrechung und der Fischlerschen Methode zu sprechen, wenn sie in den Elementen unserer beiden Gehirne positiv angetroffen werden.

Wie also schon oben bemerkt wurde, stellten sich diese beiden letzten Methoden in den Nervenzellen, auch in den am meisten degenerierten, stets als negativ heraus. Dies bedeutet bezüglich der Doppeltbrechung, daß sich in den im Innern der degenerierten Nervenzelle differenzierten Lipoidstoffen weder Sphingomyelin, noch Cerebroside, noch Mischungen von Cholesterin und Kephalin, noch reines Cholesterin im Krystallzustand freigemacht haben. Die Lipoidmasse, die sich aus

der zurückbleibenden Eiweißmasse differenziert hat, ist immer sehr kompliziert, da die verschiedenen einzelnen Bestandteile sich noch wahrscheinlich in molekularen Verbindungen gebunden vorfinden, die ihre Anwesenheit maskieren. Sie ergibt im großen und ganzen die Reaktion der Lipoide, da sie auf das Sudan sowohl mit dem Herxheimerschen als mit dem Ciaccioschen Verfahren reagiert; aber es gibt zu viele Lipoidstoffe, die mit diesen allgemeinen Methoden reagieren (auch das Ciacciosche Verfahren färbt, wie wir gesehen haben, wenn es auch speziell elektiv für die Phosphatide ist, auch eine Menge anderer Fettstoffe). Es ist mithin nicht möglich zu sagen, welches die Körper oder die Gruppen von Körpern sind, die die Fettreaktion im Innern der Nervenzellen ergeben. Ihre Gesamtmasse scheint aus Lipoidkomplexen zu bestehen, die noch nicht in ihre einfacheren Bestandteile gespalten sind. Nur in den Fällen von größerer Lysis finden sich in den Lipoidblöckchen selbst mehr differenzierte Stoffe, die auf die Smithsche Methode reagieren und — da die Mischungen von Cholesterin und Fettsäuren und von Cholesterin und Kephalin, die die Erscheinung der Doppeltbrechung hätten ergeben müssen, auszuschließen sind — an das Freiwerden von Phosphatiden im Innern des Lipoidkomplexes denken lassen.

In den in lipoider Degeneration begriffenen Zellen der Glia (Körnchenzellen) finden wir schon eine größere Differenzierung von Stoffen. Das Sudan färbt auch hier reichlich die Tropfen von verschiedenem Volumen, die alles um die Gliakerne herum überziehen, und bei der Ciaccioschen Methode zeigt sich die Differenzierung unbestimmter gelblicher Tropfen. Mit dem Nilblau nehmen die Granulationen häufig eine schöne violette Metachromasie an, und in den am meisten befallenen Zonen bemerkt man violette homogene Kügelchen, die extracellulär im Gewebe heraustreten und bei einer ersten Untersuchung für Russellsche Körperchen gehalten werden könnten (Fig. 10b, Taf. VI). Interessant ist zu bemerken, daß man bei diesen Elementen häufig die Anwesenheit von anisotropen Schüppchen wahrnimmt, die vorzugsweise an der Peripherie angeordnet und in den Nilblaupräparaten schwach blau gefärbt sind. Da die Anisotropie sich mit Erhitzen über 55° verliert und die anisotrope Substanz einen deutlichen Krystallcharakter zeigt, mit Ausschluß der Cholesterinester, die im Gewebe nicht vorhanden sind, glauben wir diese anisotropen Krystalle als wahre Cholesterinkrystalle differenzieren zu können, die sich aus der Lipoidmasse der Zelle zum Teil mit dem Tode der letzteren, zum Teil mit ihrem — auch kurzem — Verweilen im Formol differenziert haben. Die Wirkung des Todeszustandes der Zelle oder der fixierenden Flüssigkeit kann auf jeden Fall nach unserer Ansicht nur die sein, daß sie die Krystallisierung der Substanz, die sich durch im Leben stattgefundene

Desintegrationsvorgänge schon freigemacht hat, begünstigen. Auch die Smithsche Methode ergibt häufig mit den Körnchenzellen ein positives Resultat, was für die größere Differenzierung von Phosphatiden und Cerebrosiden in diesen Fettblöcken spricht. In den am meisten befallenen Zonen erweist sich außerdem die Fischlersche Methode als positiv. Dies sollte für das Vorhandensein von freien Fettsäuren in diesen Elementen sprechen, aber wir sind nicht sicher, ob wir eine solche entschiedene Schlußfolgerung ziehen dürfen, da auch wir hinsichtlich der sicheren Spezifität der Methode Zweifel hegen. In unseren Präparaten haben wir konstant beobachtet, daß, auch wenn man sehr differenziert, außer den Körnchen der Glia — oder mesodermalen Zellen, die ev. den Hämatoxylinlack annehmen — mit derselben Farbe die Markscheiden gefärbt worden, die, soweit uns bekannt ist, keine Fettsäurereaktion ergeben. Ferner ist die angenommene Farbe nie das Schwarz oder Tintenschwarz, das die Fettsäuren annehmen sollten; deshalb nehmen wir an, daß die in den Körnchenzellen auf die Fischlersche Methode reagierenden Stoffe sich einstweilen nicht in absoluter Weise bestimmt angeben lassen, da sie auch mit den Fettstoffen verwandt sein können, die in den Markscheiden auf die gleiche Weise reagieren.

Wenn wir nun dazu übergeben, die Körnchenzellen zu betrachten, die wir in so großer Anzahl und in den Adventitial- und subpialen Räumen von starker lipoider Degeneration befallen antreffen, so finden wir, daß sie noch besser differenziert die Produkte enthalten, die wir schon in den am meisten degenerierten Gliakörnchenzellen angetroffen haben.

Vor allem ist zu bemerken, daß hier nie die Erscheinung der Doppeltbrechung fehlt, die an krystalloide Stoffe gebunden ist, welche die mesodermalen Zellen rings herum überziehen und, da sie alle schon oben bei den Gliazellen beschriebenen Merkmale zeigen, nach unserer Ansicht als reines Cholesterin identifiziert werden müssen.

Die vom Nilblau ergebene violette und häufig rötliche Färbung manifestiert wahrscheinlich eine größere Mitbeteiligung des Cholesterins an diesen Lipoidmischungen, wie die augenfällige Reaktion auf Ciaccio und auf Smith uns die Anwesenheit von Phosphatiden und freien Cerebrosiden beweist.

Für die häufig positive Fischlersche Methode gelten die oben angestellten Überlegungen, die nicht gestatten, irgendein differenzierendes Urteil daraus herzuleiten. Dieselben Differenzierungen wie bei den in den Körnchenzellen der Adventitia enthaltenen Lipoidstoffen nimmt man in den anderen Körnchenzellen wahr, die in den subpialen Räumen der befallenen Gegenden zerstreut sind. In diesen Räumen fanden sich ferner krystallförmige Blöcke von anisotroper Substanz,

die wegen der oben erwähnten Merkmale als reines Cholesterin betrachtet werden müssen.

In den am meisten befallenen Gegenden bemerkten wir endlich im Rindengewebe zerstreut, nicht an irgendein Element gebunden, anisotrope Tröpfchen, die bei direkter Beleuchtung das charakteristische Kreuz der Marktropfen haben, sich mit dem Nilblau bläulich färben und wahrscheinlich nach den schon angestellten Überlegungen Mischungen von Cholesterin und Kephalin zugeschrieben werden müssen.

* * *

Aus unseren Befunden würde sich also ergeben, daß beim Vorgang lipoider Degeneration, der unsere beiden Paralytikergehirne befallen hat, im Gewebe Produkte lipoider Zersetzung zutage treten, die sich stets besser differenziert zeigen von den Nervenzellen zu den mesodermalen Zellen. Indem wir zu den im ersten Teile der vorliegenden Arbeit entwickelten Anschauungen zurückkehren, können wir annehmen, daß diese lipoide Degeneration autogener Natur ist, d. h. sich ursprünglich in den Nervenzellen infolge von Vorgängen regressiver Metamorphose der Lipo-Protein und lipoiden Bestandteile ihres Protoplasmas abspielt. Der (lipo-proteolytische und lipolytische) autolytische Prozeß des Gewebes, den wir allen Grund haben als von enzymatischer Natur aufzufassen, würde sich in aufeinanderfolgenden Graden abspielen, indem er zunächst das Lipoidmaterial der Nervenzellen desintegriert, es dann weiter in den Gliakörnchenzellen bearbeitet und es endlich in den mesodermalen Körnchenzellen in noch einfachere Verbindungen zerlegt. Dadurch versteht man, daß es bei uns den Produkten lipoider Zersetzung der Normalzellen mit unseren Mitteln nicht gelingt, mehr als ein Gemisch von Fettstoffen zu identifizieren, das vorwiegend die Reaktion der nicht gesättigten Phosphatide ergibt (Methoden Ciaccio und Smith); aber wir konstatieren noch nicht die Anwesenheit derjenigen Mischungen von Cholesterin und Kephalin, oder von Krystallen reinen Cholesterins, die wir dagegen in den Körnchenzellen der Glia, im Gewebe in Gestalt von anisotropen Tröpfchen zerstreut und in größerer Menge in den mesodermalen Zellen und in den subpialen Räumen finden werden.

Wahrscheinlich finden die von der Zerstörung der Nervenzellen herrührenden Lipoidprodukte nur in den Gliazellen die zu ihrer weiteren Desintegration geeigneten Fermente; in den mesodermalen Zellen endlich werden sie so lange bereitet, bis sie zur Aufnahme in den Kreislauf fähig gemacht sind. Diese flüssigen Produkte wurden mit den unvollkommenen mikrochemischen Mitteln, die uns zur Verfügung stehen, als Mischungen von Phosphatiden, Cerebrosiden und reinem Cholesterin identifiziert; wir haben angenommen, daß die Anwesenheit von neutralen

Fetten und Cholesterinestern auszuschließen sei, und wir haben die uns von der Fischlerschen Methode ergebene Anwesenheit von Fettsäuren in Zweifel gezogen, obwohl bei der chemischen Untersuchung eine kleine Menge von Fettsäuren im Gewebe vorhanden zu sein scheint. Die histochemische Untersuchung und die chemische Untersuchung haben sich auf diese Weise gegenseitig ergänzt, um die Anwesenheit, in höherem oder geringerem Grade, von vielen dieser Stoffe in unseren Gehirnen aufzuklären.

Es bleibt noch zu erklären, in welcher Beziehung der chemische Befund der Armut an Lipoiden und der histochemische Befund der ausgedehnten lipoiden Degeneration dieser Gehirne zueinander stehen.

Wenn wir den autogenen Ursprung der lipoiden Degeneration annehmen, können wir uns schon erklären, daß der Lipoidgehalt der Hirnmasse nicht vermehrt angetroffen werden muß, auch wenn die histologische Untersuchung im Gewebe eine reichliche Menge von wie Lipoide reagierenden Stoffen nachweisen würde. Beim endocellulären Desintegrationsvorgang hätten sie sich nur aus den Verbindungen, die sich maskierten, in andere einfachere verschoben, welche die Lipoidreaktion ergaben, usw. — Daß derartige Vorgänge sich auch im Nervengewebe abspielen, hat vor kurzem Fontanesi[28]) in unserem Laboratorium nachgewiesen, indem er Stücke vom Hundehirn der aseptischen Autolyse unterzog und in seinen Nervenelementen reiche Anhäufungen von Lipoidtröpfchen nach 24—48stündigem Verweilen im Thermostaten, zum Unterschied von den frischen Kontrollstücken, fand.

In unseren Fällen von progressiver Paralyse wurde der Vorgang nicht in so einfacher Weise wahrgenommen wie bei der aseptischen Autolyse, weil er durch alle reagierenden Umwandlungen des Glia- und mesodermalen Gewebes kompliziert ist. Und diese sind es, welche höchstwahrscheinlich den Kontrast zwischen dem chemischen Befund und dem histologischen Befund noch schärfer ausgeprägt erscheinen lassen; denn bei der chemischen Analyse ergab sich ein viel geringerer Lipoidgehalt als der, den man gewiß bei diesen Gehirnen im gesunden Zustand hätte finden müssen. Man muß deshalb annehmen, daß auf dem Wege dieser Elemente — von denen man mit Recht annimmt, daß sie mit der Aufgabe betraut sind, die verschiedenen Desintegrationsprodukte der Nervenelemente umzuwandeln und gegen die Ausscheidungswege hin zu transportieren — ein großer Teil des Lipoidmaterials des Gewebes derart zerlegt worden ist, daß es in den Blut- und Lymphkreislauf (cerebrospinale Flüssigkeit) übergehen und so sein ursprüngliches Gewebe verlassen kann. Von diesen Abbauprodukten müßten die nicht gesättigten Phosphatide (Kephalin, Leukopoliin) und die Cerebroside als die am leichtesten diffundierbaren betrachtet werden,

weil sie diejenigen sind, die in geringerer prozentualer Menge in der frischen Substanz angetroffen werden — und hinsichtlich der Phosphatide wissen wir, daß das Blut der Paralytiker viel reicher daran ist als das normale [Kauffmann[29]), Peritz[30]), Bonstein[31])].

Das Cholesterin dagegen würde, auch wenn es frei von seinen Verbindungen ist, die seine Anwesenheit markieren, lange Zeit im Gewebe verbleiben, weil wir es bei der chemischen Untersuchung in einem sehr hohen Prozentsatz im Vergleich mit den anderen Lipoidstoffen und im Vergleich mit der Gesamtmasse des Gehirns in fast normaler Menge antreffen. Die Ursachen dieses seines langen Verweilens im Gewebe sind uns unbekannt. Da das Blut der Paralytiker schon eine reichliche Menge von Ester- und freiem Cholesterin enthält [Pighini[32]), R. Dorr[33]), Allers[34])], unter welchen das freie schon im Vergleich mit dem normalen im Überschuß sein soll (Dorr und Allers), und da das Verhältnis zwischen cholesterinester und freiem Cholesterin im Blute ungefähr sich als konstant im normalen Serum ergibt [S. H. Schultz[35])], darf man annehmen, daß eine weitere Überladung mit freiem Cholesterin im Blute durch besondere Bedingungen seines physikalisch-chemischen Gleichgewichts verhindert wird. Die Erklärung, die man für die Erscheinung geben könnte, ist die, daß das Cholesterin, welches sich im Innern des Nervengewebes freigemacht hat, darin eine Schutzwirkung ausübt, indem es das syphilitische Toxin bindet und gleichzeitig neutralisiert infolge ähnlicher Vorgänge wie die Bildung der labilen Verbindungen Digitosin-Cholesterin und Saponin-Cholesterin.

Wir beschränken uns hier auf die Konstatierung der Tatsachen, die sich aus der chemischen und mikrochemischen Untersuchung des Paralytikergehirns ergeben haben, die mit den uns heutzutage zur Verfügung stehenden Mitteln durchgeführt wurde. Wenn die Technik verbessert wird, werden wir vielleicht, indem wir unsere Untersuchungen auf die Fragen ausdehnen, welche diese neuen Daten den Forschern eröffnen, imstande sein, unsere Kenntnisse hinsichtlich der Pathologie dieser Geisteskrankheit besser zu erweitern.

Literaturverzeichnis.

1. Pighini e Carbone, Ricerche sulls costituzione chimica del cervello nella Paralisi Progressiva. Nota I. Rivista sperim. di Freniatria 1912, fasc. I, und Biochem. Zeisschr. **46**, 6°. 1914.
2. Pighini, Idem. Nota II. Stessa Rivista 1914.
3. Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissls-Alzheimers Arbeiten **3**, H. 3. 1910.
4. Fränkel, Gehirnchemie. Ergebn. d. Physiologie **8**. 1909.
5. Salkowski, Ist es möglich, den Gehalt des Gehirns von Phosphatiden zu steigern? Biochem. Zeitschr. **51**, 407. 1913.

6. Buscaino, Grassi, Sterine e lipoidi nel sistema nervoso centrale in condizioni normali, sperimentali e patologiche. Rivista di Patologia nervosa e mentale, Novembre 1913.
7. Fränkel und Dimitz. Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 51.
8. Mongeroth und Carpi, Über ein Toxlecithid der Bienengift. Berliner klin. Archiv 1906, S. 1424.
9. Riesenfeld und Lummerzheim, Zeitschr. f. physiol. Chemie **87**, S. 270.
10. Albrecht, E., Verhandl. Deutsch. Patholog. Gesellsch., II., IV., VIII. Tagung 1900, 1903, 1904.
11. Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. Jena 1911.
12. D'Agata, Perturbazioni del metabolismo cellulare dei grassi **1**. Pavia 1911.
13. Luna, I lipoidi nelle cellule nervose. Folia Neurobiologica **4**. 1912.
14. Rachmanow, Zur normalen und pathologischen Histologie der peripheren Nerven des Menschen. Journ. f. Psychol. u. Neurol. **18**, Ergänzungsheft 5. 1912.
15. Doinikow, Beiträge zur Histologie und Histopathologie der peripheren Nerven. Histolog. u. Histopathol. Arbeiten **4**.
16. Ziveri, Sulla natura delle sostanze lipoidi regressive del sistema nervoso centrale in alcuni stati patologici. Folia Neurobiologica **6**, H. 9. 1912.
17. Buscaino, loc. cit.
18. Bonfiglio, I prodotti di disfacimento basofilo-metacromatici. Loro repporti col disfacimento delle guaine mieliniche. Nissls-Alzheimers Arbeiten **5**, H. 3. 1913.
19. Biondi, Sul pigmento giallo delle cellule nervose. Rivista Ital. di Neur. psich. **6**. 1913.
— Sul significato dei corpuscoli fucsinofili delle cellule nervose e nevrogliche. Ibid. **9**. 1913.
— La degenerazione Walleriana dei nervi periferici, particolarmente studiata dal lato istochimico, ecc. Folia Neurobiologica — Sommer — Ergäng 1913.
— Trapianto, sopravvivenza in vitro, ed autolisi dei nervi periferici. Rivista Ital. di Neurop. Psich. **12**. 1913.
20. Smith, L., On the simultaneous staining of neutral fat and fatty acid by oxazine dyes. Journ. of Path. and Bact. 1907.
21. Lombardo, Sulla dimostrazione istochimica dei corpi grassi. Lo Sperimentale 1906.
22. Rossi, Sull'assorbimento dei saponi e degli acidi grassi. Arch. di fisiol. 1907.
23. Ciaccio, Citato da Biondi e da Buscaino.
24. Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beiträge 1910.
25. Kasarinoff, Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoide. Zieglers Beiträge **49**, H. 3. 1910.
26. Versé, Über die Cholesterinesterverfettung. Ibid. 1911.
27. Allers, R., Beiträge zur Chemie des senilen Gehirns. Diese Zeitschr. **5**, 467. 1911.
28. Fontanesi, C., Ricerche sull'autolisi asettica del tessuto nervoso. Rivista sperim. di Freniatria **2**. 1914.
29. Kauffmann, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Psychosen. I. Die progressive Paralyse. Jena 1908.
30. Peritz, G., Zur Pathologie der Lipoide. Zeitschr. f. experim. Pathol. u. Ther. **8**. 1910.
31. Bornstein, Über die Lecithinämie der Geisteskranken. D. ger. Neurol. u. Psych. **6**, 605. 1911.

32. Pighini, G., Über die Menge Cholesterin und Oxycholesterin des Serums bei verschiedenen Formen von Geisteskrankheiten. Zeitschr. d. ges. Neurol. u. Psych. **4**, 629. 1911.
33. Citato da F. Kauders, Über den Cholesterin und Cholesterinestergehalt des Blutes verschiedener Tiere. Biochem. Zeitschr. **55**, 97. 1903.
34. Allers, R., Untersuchungen über den Stoffwechsel bei progressiver Paralyse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. **18**$^1/_2$. 1903.
35. Biochem. Zeitschr. **42**, 257. 1912.

Erklärung der Tafeln IV—VI.

Abkürzungen: *cn* = Nervenzellen
cg = Gliazellen
cm = mesodermale (Adventitial- und Pialzellen)
plc = Plasmatocyten
sa = Adventitialraum.

Tafel IV.

Fig. 1. Fall I. Martelli-Zone der Pyramidenzellen des Ammonshorns. Daddi-Herxheimer.
Die Pyramidenzellen zeigen eine ausgedehnte lipoide Degeneration in Gestalt von Tropfen, die fast das ganze Protoplasma befallen haben. Der Kern ist im allgemeinen gegen die Peripherie verschoben. In einer (links) ist vom Zelleib nur mehr der verkleinerte Kern und ein dünner Protoplasmahof sichtbar. Unter den Nervenzellen viele mit Lipoidtropfen gefüllte Gliazellen. Längs des Verlaufes eines Gefäßes zahlreiche mesodermale (Adventitial-) Zellen in fettiger Degeneration, in vielen von welchen der Kern sichtbar ist.

Fig. 2. Fall I. Martelli-Nervenzellen der Pyramidenschicht des Ammonshorns. Nilblausulfat. Blauviolette Lipoidtröpfchen, die fast das ganze Zellprotoplasma erfüllen. In einigen ist der Kern nicht mehr sichtbar und andere sind Schattenbilder der alten Zelle. Unten einige mit Lipoidkörnchen beladene Zellen, von denen es schwer zu sagen ist, ob es degenerierte Nervenzellen oder mit Fett beladene Gliazellen sind.

Fig. 3. Fall II. Tovagliari-Zellen *c. s.* der Rolandoschen Rinde. Die Tönung des Nilblaus ist mehr dunkelblau. Die Kerne und Kernkörperchen sind in diesen Zellen noch gut erhalten und augenfällig.

Tafel V.

Fig. 4. Fall II. Tovagliari-Zone der Pyramidenzellen des Ammonshorns — Methode Smith.
Sowohl die Nervenzellen (*c n*) als viele Gliazellen (*c g*) sind gefüllt mit auf die Methode reagierenden Lipoidkörnchen.

Fig. 5. Wie die vorige. Ciacciosche Methode — Nerven- und Gliazellen, die auf die Methode reagierende Lipoidkörnchen enthalten.

Fig. 6. Fall I. Martelli-Ammonshorn-Nilblau-Gefäß, das im Adventitialraum mesodermale Zellen in lipoider Degeneration enthält.

Tafel VI.

Fig. 7 id. Gefäß aus einem in der Nähe des vorigen liegenden Schnitt. Fischlersche Methode. Granulationen, die auf die Methode in den Adventitialzellen reagieren.

Fig. 8. Fall II. Tovagliari-Rolandosche Rinde — Smithsche Methode — Adventitialzellen um ein Gefäß herum; auf einer Seite runde schwarze Blöcke (Russellsche Körperchen).

Fig. 9 id. Rinde aus einem in der Nähe des vorigen liegenden Schnitt. Ciacciosche Methode. Mesodermale Elemente der Pia mater, gefüllt mit Lipoidtröpfchen.

Fig. 10. id. Körnchenzellen der Adventitia und Glia:

a) Adventitialzellen, Methode Fischler;
b) Adventitial- und Gliazellen (rechts), gefüllt mit Lipoidtröpfchen. Im Rindengewebe zerstreute Lipoidtröpfchen. Nilblau;
c) Adventitialzellen, Methode Smith;
d) Adventitialzellen um ein Gefäß herum, Methode Ciaccio;
e) Gliazellen-Lipoidanhäufungen, im Rindengewebe zerstreut, Methode Ciaccio.

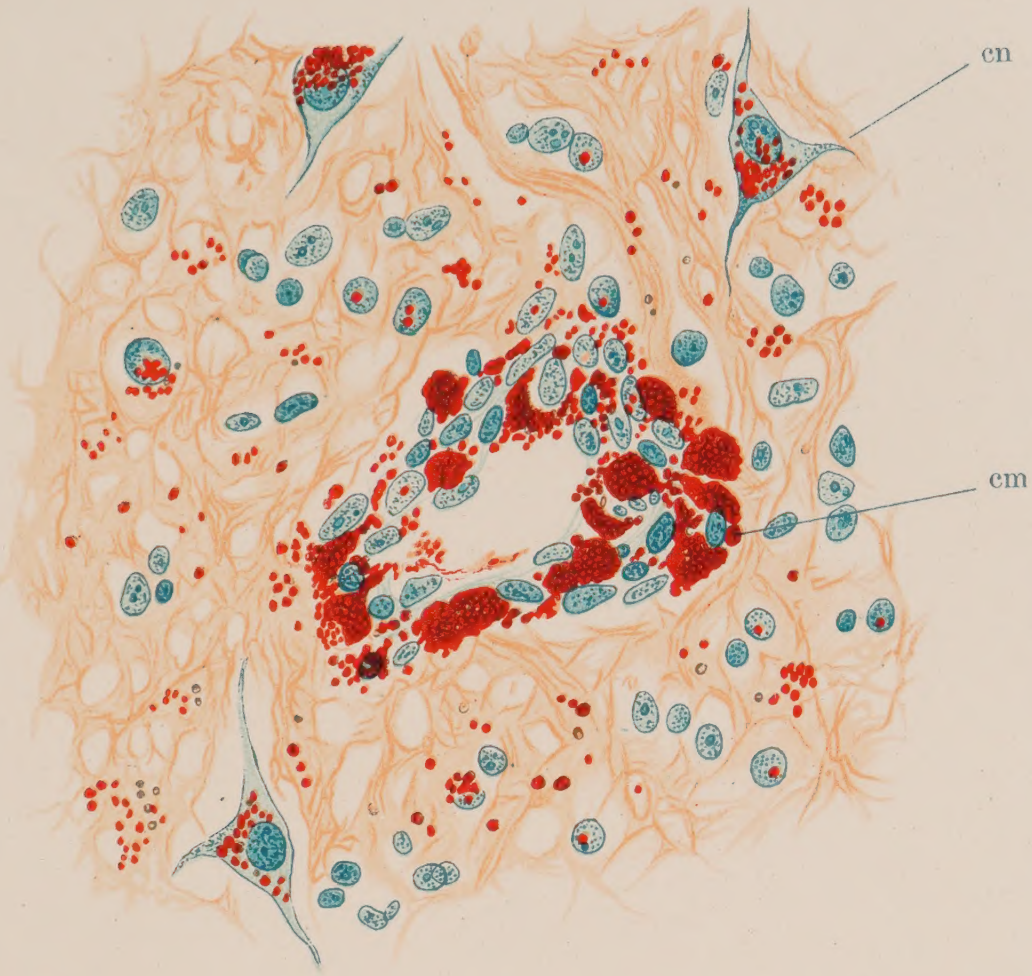

Fig. 1.

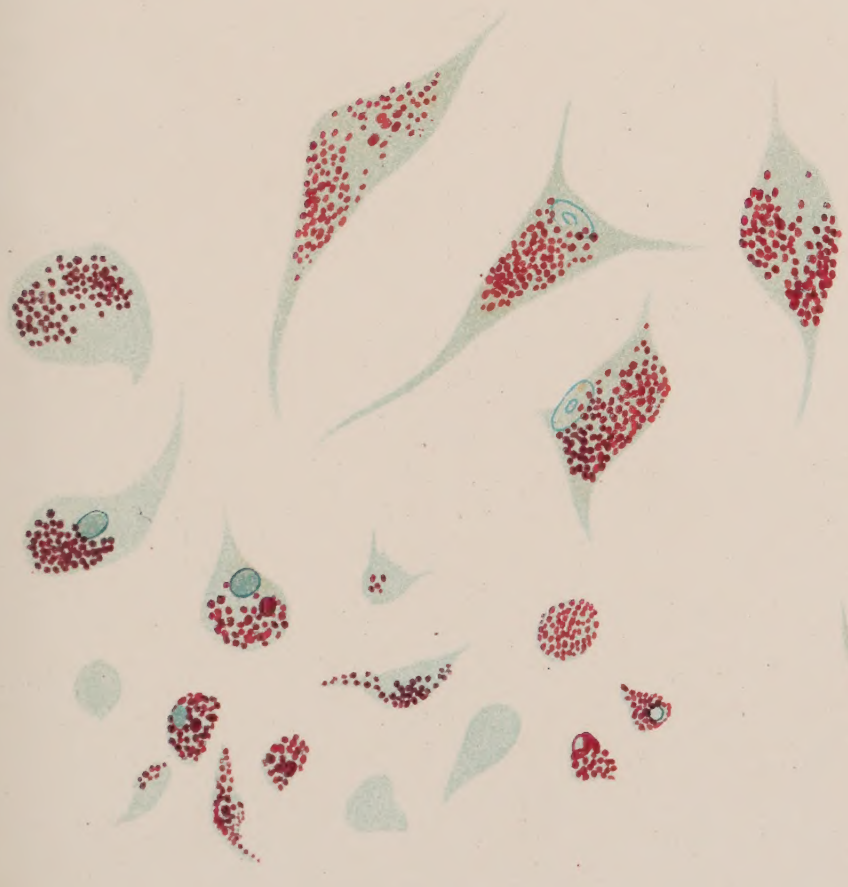

Fig. 2.

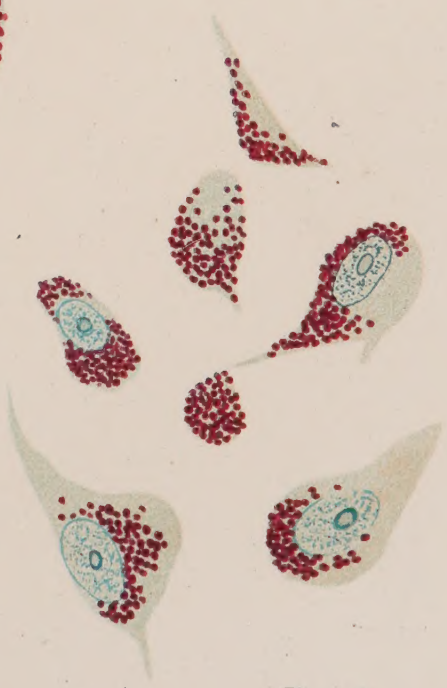

Fig. 3.

Fig. 4.

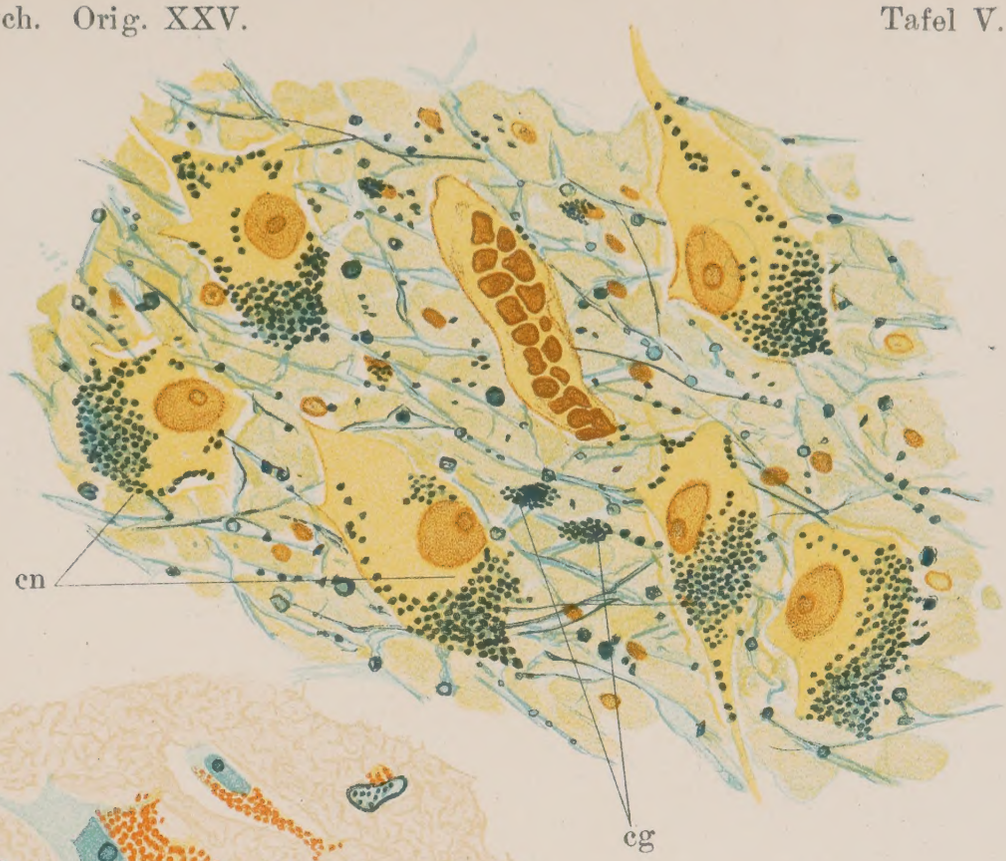

Fig. 5.

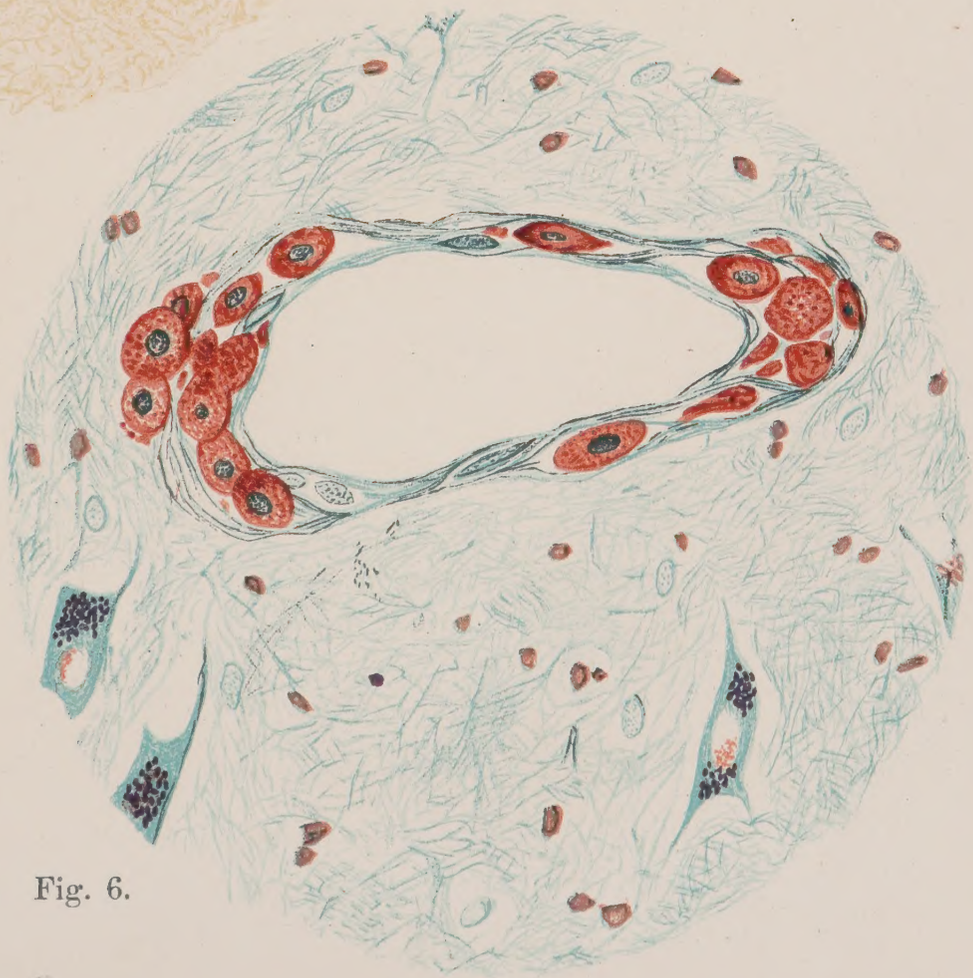

Fig. 6.

Fig. 7.

Fig. 8.

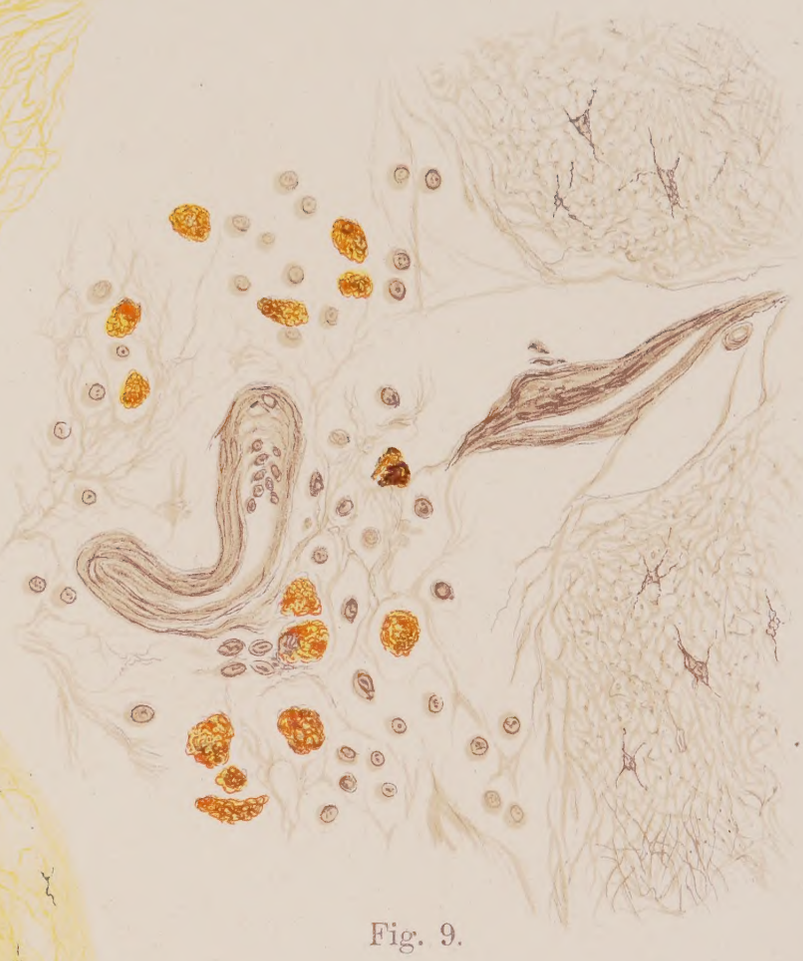

Fig. 9.

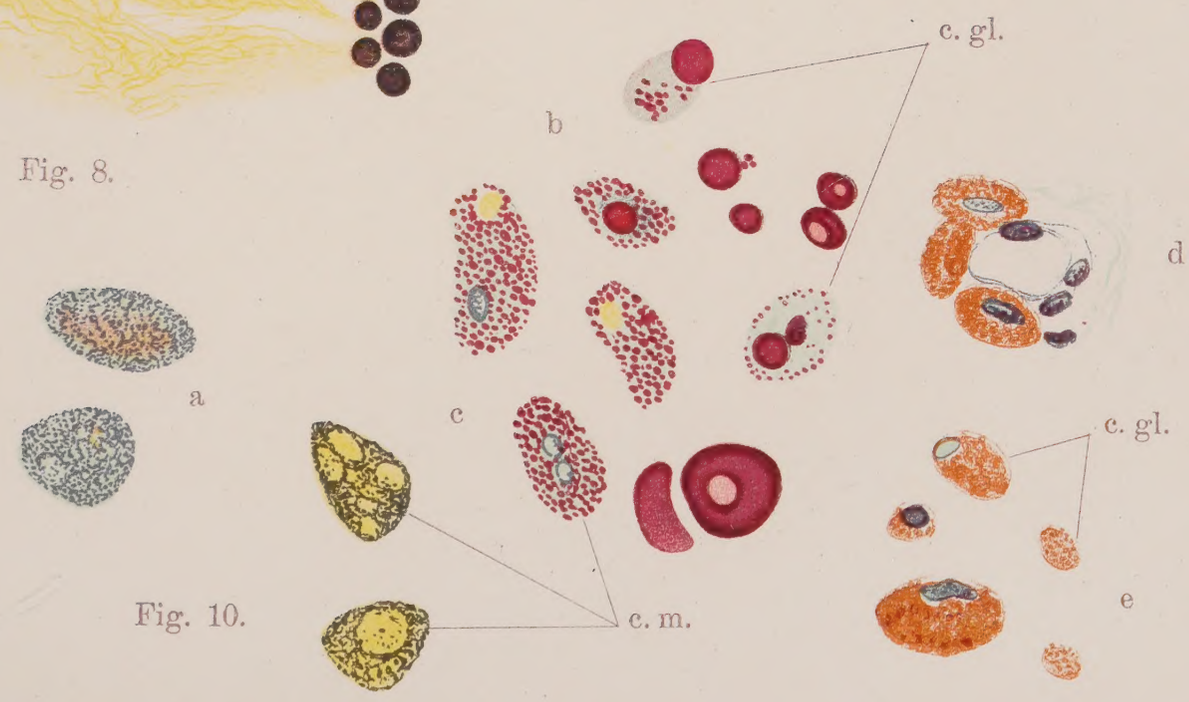

Fig. 10.

Verlag von Julius Springer in Berlin

Zwanglose Abhandlungen aus den Grenzgebieten der Pädagogik und Medizin

Herausgegeben von

Th. Heller Wien und **G. Leubuscher** Meiningen

Soeben erschienen:

Heft 2:

Suggestion und Erziehung

Von

Dr. **Leo Hirschlaff**
in Berlin

Preis M. 6.—

Heft 3:

Über kindliche Selbstmörder

Von

Professor Dr. **E. Redlich** und Dr. **E. Lazar**
in Wien

Preis M. 2.40

Vor kurzem erschien:

Heft 1:

Die Neurosen und Psychosen des Pubertätsalters

Von

Dr. **Martin Pappenheim** und Dr. **Carl Grosz**
Landesgerichtspsychiater in Wien-P.

Preis M. 3.—

Weitere Hefte befinden sich unter der Presse!

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Verlag von Julius Springer in Berlin

Verbrechertypen

Herausgegeben von

Hans W. Gruhle und **Albrecht Wetzel**
Heidelberg

Im Oktober 1913 erschien:

I. Band, 1. Heft:

Geliebtenmörder

Von

Albrecht Wetzel und **Karl Wilmanns**
Heidelberg

Preis M. 2.80

Soeben erschienen:

I. Band, 2. Heft:

Säufer als Brandstifter

Von

H. W. Gruhle und **K. Wilmanns,** Heidelberg und **G. L. Dreyfus,** Frankfurt a. Main

Preis M. 3.20

I. Band, 3. Heft:

Zur Psychologie des Massenmords

(Hauptlehrer Wagner von Degerloch)

Eine kriminalpsychologische und psychiatrische Studie

von

Professor Dr. **Robert Gaupp**
in Tübingen

nebst einem Gutachten

von

Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **R. Wollenberg**
in Straßburg i. E.

Mit 1 Textfigur und 1 Tafel. — Preis M. 6.—

Zu beziehen durch jede Buchhandlung

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig